

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені В.Н.КАРАЗІНА**

**КИРИЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ**



**УДК 544.814+541.127+542.938**

**ДИНАМІКА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЕЛЕКТРОННО-  
ЗБУДЖЕНИХ МОЛЕКУЛАХ, НАНОРОЗМІРНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ  
СИСТЕМАХ: ФЛУОРЕСЦЕНТНА СПЕКТРОСКОПІЯ ТА КОМП'ЮТЕРНЕ  
МОДЕЛЮВАННЯ**

02.00.04 – фізична хімія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора хімічних наук

Харків - 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Науково-дослідному інституті хімії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України.

**Науковий консультант:** доктор хімічних наук, професор  
**Дорошенко Андрій Олегович**  
Харківський національний університет  
імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України,  
завідувач кафедри органічної хімії

**Офіційні опоненти:** доктор хімічних наук, професор,  
член-кореспондент НАН України  
**Іщенко Олександр Олександрович**  
Інститут органічної хімії НАН України,  
завідувач відділу кольору та будови органічних сполук

доктор хімічних наук, професор  
**Капінус Євген Ілліч**  
Інститут сорбції і проблем ендоекології НАН України,  
старший науковий співробітник відділу окислювальних  
гетерогенно-каталітичних процесів

доктор хімічних наук, професор  
**Решетняк Олександр Володимирович**  
Львівський національний університет імені Івана Франка  
Міністерства освіти і науки України,  
завідувач кафедри фізичної та колоїдної хімії

Захист відбудеться 26 травня 2017 року о 14<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.051.14 у Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна (61022, м. Харків, майдан Свободи, 4, ауд. 7-79)

З дисертацією можна ознайомитися у Центральній науковій бібліотеці Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна (61022, м. Харків, майдан Свободи, 4).

Автореферат розісланий “12” квітня 2017 року

В. о. ученого секретаря  
спеціалізованої вченої ради  
доктор хімічних наук, професор

О. І. Коробов

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

### Актуальність теми.

Полядерні нітрогенвмісні гетероциклічні системи на основі індолу, піролу, піридину та хіноліну знаходять широке практичне застосування як активні середовища для оптичної обробки і зберігання інформації, як флуоресцентні барвники, зонди та маркери, фотосенсибілізатори у фотодинамічній терапії онкологічних захворювань, тощо. Завдяки структурній аналогії з нітрогенвмісними основами, що входять до складу природних біополімерів, застосування похідних перелічених вище гетероциклів у медико-біологічних дослідженнях має великі перспективи. Тетрапірольні похідні – порфірини, металопорфірини та їх структурні аналоги є основою рослинних фотосинтетичних пігментів, таких як хлорофіл і феофітин, тому вивчення їх фотоніки відкриває нові можливості для моделювання фізико-хімічних процесів, які відбуваються у реакційному центрі фотосинтезуючих організмів і розробки систем штучного фотосинтезу. Полядерні спряжені молекули на порфіриновій основі є перспективними як потенційні компоненти молекулярної оптоелектроніки (молекулярні дроти, перемикачі, транзистори і антени), елементи якої є набагато меншими за розміром, аніж компоненти традиційної кремнієвої електроніки.

Дослідження фотоіндукованих фізико-хімічних процесів, таких як перенос протона, електрона або енергії, у поєднанні з методами комп'ютерної хімії, дозволяє розширити можливості цілеспрямованого дизайну та прогнозування властивостей нових полядерних нітрогенвмісних систем. Фотоперенос протона у біфункціональних похідних піридиліндолів, медіаторами якого є молекули протонного розчинника – прототип фотохімічних процесів у комплементарних нітрогенвмісних основах ДНК, які формують подвійну спіраль за рахунок водневих зв'язків. Вивчення динаміки та механізму первинних і вторинних фотопроектів у Н-комплексах похідних піролохіноліну – сучасне актуальне завдання фізичної хімії з точки зору визначення фізико-хімічних процесів, які призводять до фотопошкодження молекул ДНК, а саме, - до зміни її хімічної та просторової будови під впливом ультрафіолетового випромінювання. Дослідження переносу протона за участю молекул води необхідне для встановлення послідовності фотоіндукованих процесів у зеленому флуоресцентному протеїні і фотосинтетичному пігменті бактеріородопсині, а також у низці інших інтегральних мембранних білків, які виконують роль протонного насоса в клітинах живих організмів. Фізико-хімічні принципи далекодіючого переносу енергії електронного збудження в діадах порфірину визначають можливості їх практичного застосування як компонентів молекулярної наноелектроніки.

Використання наночастинок благородних металів, флуоресцентних зондів та маркерів у медико-біологічних дослідженнях і мембранній біофізиці має значний потенціал, тому поєднання методів флуоресцентної спектроскопії та комп'ютерного молекулярно-динамічного моделювання є предметом суттєвого наукового і практичного інтересу та дає змогу розширити прогностичні можливості існуючих теоретичних та експериментальних методів дослідження нанорозмірних та біологічних систем.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами.**

Дисертаційна робота є частиною планових наукових досліджень, що проводились впродовж останніх років у відділі фізико-органічної хімії НДІ хімії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна в рамках держбюджетних тем: «*Фотоніка органічнolюмінофорів з поширеним Стоксовим зсувом флуоресценції – люмінесцентних зондів нового типу*» (№ держ. реєстрації 0199U004432), «*Внутрішньомолекулярний водневий зв'язок та перенос протона у збудженому стані в молекулах-флуорофорах*» (№ держ. реєстрації 0101U002779), «*Органічні полігетероциклічні люмінесцентні сполуки для потреб біологічно орієнтованого аналізу*» (№ держ. реєстрації 0107U000662), «*Молекулярні системи з фотопереносом протону і заряду як основа для створення сенсорних матеріалів*» (№ держ. реєстрації 0110U000582), «*Нові флуоресцентні сенсорні матеріали для мультипараметричного визначення важких металів-токсикантів*» (№ держ. реєстрації 0116U000835). Частина досліджень проводилась на кафедрі неорганічної хімії ХНУ імені В. Н. Каразіна в рамках держбюджетних тем «*Моделювання та створення нанокон'югантів для фармацевтичного застосування*» (№ держ. реєстрації 0113U002426) та «*Наносистеми та нановпорядковані матеріали: дизайн, фізико-хімічні характеристики, оптимізація умов використання у високих технологіях, медицині, аналізі*» (№ держ. реєстрації 0116U000834). У перелічених вище науково-дослідних роботах дисертант був виконавцем. Частина досліджень, представлених у розділах 3-4, виконана за підтримки індивідуального гранту NATO Science fellowship «*Взаємозв'язок між будовою та фотофізикою комплексів нітрогеновмісних гетероароматичних сполук з водневим зв'язком*» у співробітництві з групою проф. Я. Валюка (відділ спектроскопії Інституту фізичної хімії Польської академії наук, Варшава, Польща). Частина досліджень, представлених у розділі 5, виконана за підтримки проекту Швейцарського наукового фонду за програмою SCOPES 2009-2012 № IZ73Z0\_127864 «*Design, synthesis and photophysical investigations of self organized nanoassemblies of noble metal nanoparticles and organic luminophores – new materials for optical devices, bio- and chemo-sensors*». Частину результатів розділу 6 отримано у співробітництві з проф. А. Ладохіним (кафедра біохімії та молекулярної біології Медичного центру Канзаського університету, м. Канзас-Сіті, США) за підтримки грантів Національного інституту охорони здоров'я NIH GM-069783 та NIH GM-069783-S1 «*pH-Triggered membrane insertion of proteins*».

**Мета і завдання дослідження:** Метою роботи є розвиток фізико-хімічних основ вирішення актуальної наукової проблеми - розробки концепції електронної будови, електронних взаємодій і внутрішньомолекулярних електронних процесів у нітрогеновмісних гетероциклічних поліядерних системах на основі піролу, індолу, піридину, хіноліну, порфірину і його металокомплексів, яка дозволить з єдиних позицій аналізувати фотофізичні та фотохімічні процеси переносу протона за участю молекул протонного розчинника, а також далекодіючого синглет-синглетного і триплет-триплетного переносу енергії електронного збудження у діадах порфірину, роль медіатора в якому відіграє хромофор-місток. Рішення цієї проблеми містить ряд задач: (i) Теоретичну інтерпретацію оптичних спектрів ан-

самблю домішкових центрів порфірину та його похідних, які ізольовані у низькотемпературній матриці аргону або ксенону у термінах набору дискретних сайтів вбудовування. (ii) Молекулярно-динамічне моделювання будови гібридних органо-неорганічних матеріалів на основі наночастинок благородних металів та їх кон'югантів з органічними лігандами, полімерами і біомолекулами. (iii) Підвищення точності встановлення області локалізації флуоресцентних зондів, флуоресцентних ліпідів і парамагнітних ліпідних гасників у клітинній мембрані шляхом удосконалення існуючих підходів, впровадження нових методів аналізу глибинно-залежного гасіння флуоресценції і розробки нових методів комп'ютерного прогнозування.

Для досягнення цієї мети було необхідно розв'язати такі завдання:

1. З використанням методів електронної абсорбційної і флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження для похідних 2-(2'-піридил)індолу та 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну в розчинниках різноманітної природи *встановити* механізм гасіння флуоресценції та *з'ясувати* природу довгохвильової смуги випромінювання у спиртових та водних розчинах, а саме:

а) *виявити* фізико-хімічні закономірності і властивості середовища (полярність, кислотність/основність, в'язкість, температура), які впливають на двосмугову флуоресценцію 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну в спиртових розчинах.

б) *встановити* будову і стехіометрію Н-комплексів 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну з молекулам протонних розчинників з використанням техніки вакуумної ізоляції у молекулярному пучці та часо-пролітної мас-спектрометрії у поєднанні з ІЧ і УФ спектроскопією, технікою випалювання спектральних провалів і квантово-хімічними розрахунками.

в) молекулярно-динамічне (МД) моделювання сольватаційної динаміки для серії біфункціональних нітрогенвмісних гетероциклічних систем у метанолі, воді і в неполярному *n*-гексані з протонними домішками (метанол, вода) з метою *встановлення* будови, стехіометричного складу і популяції Н-комплексів.

г) методами квантової хімії (DFT/TD-DFT) *встановити* будову і *оцінити* стабільність Н-зв'язаних комплексів 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну з молекулами метанолу та води різного стехіометричного складу в основному та електронно-збудженому станах  $S_0$  та  $S_1$ . *Оцінити* термодинамічні параметри реакції фототаутомеризації, а саме, будову і енергію нормальної форми, таутомеру, перехідного стану, а також енергії активації переносу протона з групи N-H піролу на хіноліновий атом нітрогену у ізольованій молекулі 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну і її Н-комплексах.

2. *Встановлення* природи електронних і коливальних тонкоструктурованих спектрів порфірину, порфіцену і його похідних у низькотемпературній матриці інертного газу з використанням лазерної спектроскопії високої роздільної здатності (ІЧ-спектроскопія, спектроскопія селекції сайтів та випалювання спектральних провалів).

3. *Розробка* методу комп'ютерного прогнозування спектральних параметрів молекули "гостя" в низькотемпературній матриці аргону або ксенону, який дозволяє:

а) на основі МД моделювання *відтворювати* вбудовування молекули “гостя” в матрицю інертного газу, *оцінювати* кількість можливих сайтів вбудовування, їх будову, та статистичну імовірність формування кожного сайту у матриці.

б) *розробити* комплексний підхід, що поєднує МД моделювання та квантово-хімічні розрахунки для теоретичного опису електронних і коливальних спектрів молекули “гостя”, яка вбудована у порожнину сайту у кристалічній ґратці матриці.

4. *Аналіз* електронних спектрів, фотофізичних властивостей і констант швидкості синглет-синглетного та триплет-триплетного переносу енергії електронного збудження у діадах порфірину Д-М-А, які складаються з 5,15-ди-мезо-арилоктаалкіл цинк (II) порфірину-донора (Д), який ковалентно зв’язаний з 5,15-ди-мезо-арилоктаалкіл порфірином-акцептором (А) через хромофор-місток (М), який включає:

а) *оцінку* фізико-хімічних характеристик хромофора-містка (просторова будова, конформація, розмір хромофорної системи, внесок  $\sigma$ - та  $\pi$ -спряження, енергія збуджених станів  $S_1$  і  $T_1$ ), що впливають на перенос енергії та *встановлення* електронних факторів, які визначають трансмісійні характеристики містка. Експериментальне *визначення* ефективності переносу енергії в діадах порфірину.

б) *вдосконалення* методики оцінки фізико-хімічних параметрів на основі квантово-хімічного методу TD-DFT (енергія збуджених станів  $S_1$  і  $T_1$ , граничні молекулярні орбіталі, електронне спряження), що дозволяє розраховувати ефективності далекодіючого синглет-синглетного та триплет-триплетного переносу енергії у різноманітних поліхромофорних системах.

5. *Розробка* молекулярно-динамічного апарату, що дозволяє у межах єдиного підходу описувати будову гібридних органо-неорганічних матеріалів на основі наночастинок срібла та золота у нульових ступенях окиснення та їх кон’югантів з додекантіолом, органічними полімерами (полівінілпіролідом, полівініловим спиртом) і рН-чутливим пептидом рНЛІР. *Валідація* теоретичних моделей шляхом співставлення розрахункових характеристик з експериментальними результатами (знімки просвітлюючого електронного мікроскопу, електронні спектри резонансно-індукованого поглинання, гасіння триптофанової флуоресценції рНЛІР).

6. *Застосувати* методи флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження для *оцінки* динаміки, фізико-хімічних і термодинамічних параметрів взаємодії з ліпідними мембранами для *підвищення* точності визначення області локалізації флуоресцентних зондів, ліпідних маркерів і парамагнітних спінових гасників, а саме:

а) *оцінити* термодинамічні параметри розподілу в системі ліпідний бішар/вода для ряду флуоресцентних сполук на основі 2-піридиліндолу и 2-піримідиліндолу за допомогою методу флуориметричного титрування. *Провести* МД моделювання цих систем з метою встановлення області локалізації зазначених зондів у модельному ліпідному бішарі.

б) *удосконалити* методику МД моделювання потенціалу середньої сили для розрахунку профілю енергії Гіббса проникнення невеликих органічних і біологічних молекул скрізь ліпідний бішар, яка: (i) *підвищить* точність встановлення області локалізації, (ii) *дозволить прогнозувати* термодинаміку розподілу в системі ліпідний бішар/вода для широкого кола флуоресцентних зондів, а також фармацевтичних і лікарських препаратів.

в) *виконати* МД моделювання ряду флуоресцентних ліпідних зондів і маркерів у ліпідному бішарі з метою встановлення їх структурно-динамічних характеристик у мембрані і *оцінити* роль вуглеводневого радикалу як “якоря” для фіксації зонду в мембрані.

г) *виконати* МД моделювання серії парамагнітних (нітроксильних) фосфоліпідних гасників ТЕМПО-ФХ і серії *n*-доксил-ФХ (де *n*=5, 7, 10, 12 та 14 – положення спінової мітки у стеариновому ланцюгу), вбудованих у фосфоліпідний бішар, з метою *встановлення* положення парамагнітної мітки в бішарі та *удосконалення* експериментальної шкали глибини занурення, яка була отримана методом електронного парамагнітного резонансу.

д) *розробити* методику реконструкції профілю статичного глибинно-залежного гасіння флуоресцентних зондів у мембрані. *Виконати* калібрування та валідацію запропонованої методики на прикладі мембранних пептидів і білків (глікопротеїну gp41, який входить до складу вірусу імунодефіциту людини; а також транслокаційного домену дифтерійного токсину).

**Об’єкт дослідження:** фізико-хімічні процеси у електронно-збуджених поліядерних нітрогенвмісних гетероциклічних сполуках; будова і фізико-хімічні властивості наночастинок благородних металів, що поверхнево-функціоналізовані органічними лігандами, полімерами і пептидами; структурно-динамічні характеристики флуоресцентних зондів, ліпідних маркерів та парамагнітних міток, топологія флуоресцентно мічених пептидів та білків у біологічних мембранах і ліпідних бішарах.

**Предмет дослідження:** динаміка і механізм переносу протона у біфункціональних нітрогенвмісних сполуках на основі піролу, індолу, піридину і хіноліну, медіатором якого виступають молекули протонного розчинника; далекодіючий синглет-синглетний та триплет-триплетний перенос енергії електронного збудження в діадах порфірину і металопорфірину, що ковалентно зв’язані містковим хромофором-медіатором; фізико-хімічні характеристики гібридних органо-неорганічних матеріалів на основі наночастинок золота та срібла, які функціоналізовані додекантіолом, полівінілпіролідом, полівініловим спиртом і пептидом pHLIP<sup>1</sup>; будова і локалізація органічних флуоресцентних зондів, флуоресцентних ліпідів і парамагнітних ліпідних гасників у фосфоліпідних мембранах, мембранна топологія флуоресцентно-мічених пептидів та білків.

**Методи дослідження:** Електронна абсорбційна спектроскопія в УФ та видимій областях спектра, флуоресцентна спектроскопія за умов стаціонарного та імпульсного збудження, ІЧ-спектроскопія. Спектроскопія колового дихроїзму. Трансмісійна електронна мікроскопія. Рентгеноструктурний аналіз. Метод ізоляції молекул в низькотемпературній матриці інертного газу та вакуумна ізоляція у надзвуковому молекулярному струмені. До інтерпретації експериментальних даних залучалися методи комп’ютерної хімії: квантово-хімічні напівемпіричні методи – AM1, PM3; метод функціоналу електронної густини (DFT та TD-DFT); неемпіричний метод MP2 (програмні пакети HyperChem, GAUSSIAN, GAMESS, TURBOMOLE); метод молекулярно-динамічного моделювання (програмні пакети GROMOS96, GROMACS, NAMD та VMD).

<sup>1</sup> pHLIP - pH Low Insertion Peptide

## Наукова новизна одержаних результатів.

1. Комплексне застосування електронної абсорбційної спектроскопії, флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження, у поєднанні з молекулярно-динамічним моделюванням і квантово-хімічними розрахунками дозволило доповнити наукові дані про електронну будову основного  $S_0$  і електронно-збудженого стану  $S_1$  серії поліядерних нітрогеновмісних гетероциклічних систем на основі піролу, індолу, піридину та хіноліну, їх електронні спектри і кінетику гасіння флуоресценції у рідких та твердих розчинах, а також в умовах вакуумної ізоляції у надзвуковому молекулярному струмені. Показано, що для похідних 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну в спиртових та водних розчинах характерна поява нової довгохвильової смуги випромінювання, яка обумовлена перебігом реакції фотоіндукованого переносу протона. Вперше показано, що фотоперенос протона стає можливим у комплексі хромофору з однією молекулою води, який має циклічну форму та утворюється за допомогою двох водневих зв'язків, що формують місток між пірольною групою N-H і хіноліновим атомом нітрогену. Вищезгаданий комплекс є стабільним у основному стані  $S_0$ , внаслідок чого реакція переносу протона вздовж ланцюга водневих зв'язків не потребує значної перебудови сольватного оточення, слабо залежить від в'язкості розчинника та реєструється навіть у заморожених твердих розчинах. Встановлений механізм реакції переносу протона в молекулі 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну відрізняється від загальноприйнятого у літературі для класичних систем 7-азайндолу та 7-азакарбазолу, які традиційно розглядаються як прототип фотоіндукованого мутагенезу в молекулі ДНК і в яких утворення циклічного H-комплексу відбувається за час життя збудженого стану хромофору.

2. Обґрунтовано доцільність спільного використання результатів лазерної спектроскопії високої роздільної здатності, техніки випалювання спектральних провалів та методів комп'ютерної хімії (молекулярно-динамічне моделювання та квантово-хімічні розрахунки) для інтерпретації складних багатосмугових ІЧ та електронних спектрів поглинання органічних молекул, які ізольовані у низькотемпературній (10-60 К) матриці інертного газу, в термінах набору дискретних сайтів вбудовування молекули "гостя" у кристалічну ґратку матриці. Доповнено наукові дані про спектральні параметри головних та другорядних сайтів вбудовування порфірину та порфіцену у матрицю аргону та ксенону при 15 К. З використанням молекулярно-динамічного моделювання, що відтворює процес побудови матриці, та співвіднесення теоретичних та експериментальних ІЧ і електронних спектрів поглинання встановлено будову сайтів вбудовування та вперше доведено, що при вбудовуванні молекулу порфірину до твердого ксенону переважно утворюється сайт X(111), популяція якого складає 55%.

3. Методами флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження у поєднанні з квантово-хімічними розрахунками знайшло подальший розвиток уявлення про залежність між ефективністю далекодіючого синглет-синглетного переносу енергії (ССПЕ) електронного збудження у діадах порфірину типу донор-місток-акцептор (Д-М-А) та хімічною природою місткового угруповання. Встановлено, що константа швидкості СППЕ може бути представлена як сукупність двох складових: (1) універсального диполь-дипольного (ферстерівсь-



кого) та (2) обмінно-резонансного ПЕ. В досліджених діадах Д-М-А перенос енергії за обмінно-резонансним механізмом складає 40-60 %, при цьому хромофор-місток виконує роль медіатора переносу енергії електронного збудження. *Встановлено*, що константа швидкості ССПЕ залежить від різниці енергії нижчого збудженого стану донора та містка ( $\Delta E_{DB}$ ), яка, у свою чергу, визначається будовою та довжиною місткового угруповання. *Обґрунтовано доцільність використання* запропонованого розділення ферстерівського та обмінно-резонансного вкладів для прогнозування ефективності далекодіючого ССПЕ для широкого кола поліхромофорних систем.

4. З використанням часо-роздільної спектроскопії триплет-триплетного поглинання на прикладі серії діад порфірину Д-М-А *розширені наукові уявлення* про те, що природа місткового угруповання визначає його здатність відігравати роль медіатора далекодіючого триплет-триплетного переносу енергії (ТТПЕ) з порфірина-донора на порфірин-акцептор, що підтверджується високою ефективністю ТТПЕ за участю  $\pi$ -спряжених містків *пара*-феніленетиніла та повним блокуванням ТТПЕ у випадку неспряженого містка аналогічної довжини.

5. З використанням квантово-хімічних розрахунків методом (TD-DFT) на прикладі симетричних діад порфірину *вдосконалено* методику оцінки слабого електронного спряження у трихромофорних системах типу Д-М-Д та А-М-А у електронно-збуджених станах  $S_1$  та  $T_1$ , яка *дозволяє прогнозувати* ефективність далекодіючого синглет-синглетного та триплет-триплетного переносу енергії електронного збудження у різноманітних слабо спряжених поліхромофорних системах та біологічних макромолекулах.

6. З використанням кінетики триплет-триплетного поглинання *доведено*, що у серії стерично утруднених 5,15-ди-*мезо*-арилоктаалкілпорфіринів та їх комплексів з іонами цинку (II) аномально короткий час життя ( $\tau_{T_1} < 80$  нс) електронно-збудженого стану  $T_1$  обумовлений їх конформаційною перебудовою, яка пов'язана з переходом від конформації з плоским тетрапірольним макроциклом до непланарної конформації у формі сідла. *Встановлено*, що втрата планарності порфіриновим макроциклом приводить до зниження енергії триплетного стану  $T_1$  на 21-28 кДж·моль<sup>-1</sup>, що, у свою чергу, приводить до зменшення енергетичної різниці  $\Delta E(T_1-S_0)$  з основним станом  $S_0$  та обумовлює збільшення ймовірності безвипромінювальної дезактивації за механізмом інтеркомбінаційної конверсії  $T_1 \rightsquigarrow S_0$  та, як наслідок, скорочення часу життя нижнього триплетного стану  $T_1$  молекули 5,15-ди-*мезо*-арилоктаалкілпорфірину.

7. *Обґрунтовано доцільність спільного використання* результатів флуоресцентних досліджень та молекулярно-динамічного моделювання для встановлення будови, розташування та глибини занурення флуоресцентних ліпідних зондів та маркерів у ліпідний бішар. *Вперше встановлено*, що октильний радикал у молекулі зонду ТОЕ (октиловий естер триптофану) не впливає суттєво на локалізацію триптофанового флуорофору, який розташований на глибині 12-13 Å від центру бішару, що відповідає глибині занурення молекули незаміщеного триптофану та його похідних. *Уточнено наукові дані* про локалізацію флуоресцентного ліпиду Родаміну-ФЕ у ліпідному бішарі, в молекулі якого фосфатидилетанол (ФЕ), мічений сульфородаміновим флуорофором, здатний зафіксувати та утримувати флуорофор

на межі розподілу вода-ліпід, при цьому останній розташовується у водній фазі на відстані 26-28 Å від центру бішару.

### Практичне значення одержаних результатів.

1. *Запропоновано новий спосіб* визначення та прогнозування кількості головних та другорядних сайтів вбудовування молекули “гостя” у низькотемпературну кристалічну матрицю інертного газу, який полягає у застосуванні молекулярно-динамічного моделювання та квантово-хімічних розрахунків, що у сукупності дозволяє: (i) *відтворювати* динаміку наплення матриці на кристалічну підкладку та *моделювати* вбудовування молекули “гостя” до кристалічної ґратки матриці, (ii) *передбачувати* кількість дискретних сайтів та статистичну ймовірність формування конкретного сайту вбудовування, (iii) розрахунковим шляхом *оцінювати* вплив матриці на ІЧ та електронний спектр поглинання молекули “гостя”.

2. На прикладі діад порфірину Д-М-А *запропоновано новий спосіб* розділення диполь-дипольної та обмінно-резонансної складових константи швидкості ССПЕ електронного збудження між цинк(II)-порфірином-донором та порфірин-акцептором, який може бути застосовано для прогнозування ефективності ССПЕ у різноманітних слабкоспряжених поліхромофорних системах. Для ССПЕ у серії діад порфірину Д-М-А з містковим хромофором *пара*-феніленетинілу, в якому кількість феніленових фрагментів змінюється від 2 до 5, *вперше визначено* фактор атенуації  $\beta=0.25 \text{ \AA}^{-1}$ , що відкриває можливості цілеспрямованого дизайну нових поліхромофорних порфіринових систем з далекодіючим переносом енергії.

3. З використанням результатів трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ) та електронних резонансно-індукованих спектрів поглинання *розроблено* комп’ютерну молекулярно-динамічну модель наночастинки золота, яка стабілізована додекантіолом (НЧЗ-додекантіол) та має діаметр від 1.4 нм до 3.8 нм, що *дозволяє прогнозувати* будову наночастинки та співвідношення між кількістю незв’язаних атомів золота, що входять до складу неорганічного ядра, та атомів, зв’язаних з органічним лігандом. *Показано* практичне використання розроблених МД моделей НЧЗ-додекантіола для інтерпретації ТЕМ зображень та встановлення будови, пакування і морфології ансамблю НЧЗ-додекантіолу, що адсорбовані на графітовій підкладці.

4. Запропонована в роботі МД модель наночастинки срібла, стабілізованої полівінілпіролідом або полівініловим спиртом у водному розчині, *дозволяє екстраполювати* залежність між екрануючим ефектом полімерного шару та довжиною полімерного ланцюгу за допомогою ізотерми адсорбції Ленгмюра-Фройндліха, що *дає змогу* прогнозувати фізико-хімічні параметри полімерного покриття при синтезі наночастинок срібла.

5. *Удосконалено* методику МД розрахунку потенціалу середньої сили, що описує профіль енергії Гіббса для проникнення флуоресцентного зонду скрізь ліпідний бішар, яка заснована на одночасному і синхронному скануванні положення двох молекул зонду. Перевагою методики є поліпшена оцінка діапазону похибки та гістерезису системи, що *дозволяє прогнозувати* термодинаміку розподілу в системі вода/мембрана для широкого кола низькомолекулярних органічних і біологічних молекул, лікарських та фармацевтичних препаратів.

6. МД моделювання серії парамагнітних фосфоліпідних гасників, що складається з ТЕМПО-ФХ і ряду *n*-доксил-ФХ (де *n*=5, 7, 10, 12, 14 – положення мітки в стеариновому ланцюгу), що вбудовані у фосфоліпідний бішар фосфатидилхоліну, *дозволило удосконалити* експериментальну шкалу глибини занурення парамагнітної мітки ТЕМПО і доксил у ліпідну мембрану. Запропонована удосконалена шкала, яка є теоретичною основою для інтерпретації результатів глибино-залежного гасіння флуоресценції в медико-біологічних дослідженнях, складається з шістьох градувальних пунктів та перекриває найбільший з існуючих діапазон глибин від 2.9 Å до 18.2 Å від центру мембрани.

7. *Вперше розроблена* процедура деконволюції профілю статичного глибино-залежного гасіння флуоресцентного зонду у ліпідній мембрані дозволяє враховувати внесок дифузійно-залежної динамічної компоненти, що, у порівнянні з існуючими методиками, суттєво уточнює діапазон ймовірної локалізації зонду. Запропонована процедура дозволила: (а) *уточнити* топологічну модель мембранного вбудовування транслокаційного домену дифтерійного токсину та *встановити* трансмембранну конфігурацію  $\alpha$ -спіралей TH8-TH9 у його мембрано-вбудованому стані при рН 5-6; (б) *вперше встановити* утворення трансмембранної форми гідрофобного домену MPER глікопротеїну gp41 вірусу імунодефіциту людини, та *з'ясувати*, що під час взаємодії з ліпідною мембраною фосфатидилхоліну MPER вбудовується у ліпідний бішар у вигляді  $\alpha$ -спіралі.

8. Завдяки високій чутливості флуоресцентного сигналу 2-[2'-(4',6'-диметилпіримідил)]індолу до протонних розчинників *продемонстровано можливість* його застосування як нового флуоресцентного зонду для флуориметричного встановлення критичної концентрації міцелоутворення Тритон X-100 та інших неіоногенних ПАВ.

Результати дослідження використано в навчальному процесі кафедри неорганічної хімії ХНУ імені В. Н. Каразіна при розробці лекцій з дисциплін «Теоретичні методи дослідження біологічних мембран» та «Сучасні комп'ютерні методи дослідження нанорозмірних та біологічних систем».

**Особистий внесок здобувача.** Аналіз та систематизація літературних даних за темою дисертації, формулювання наукового напрямку, вибір об'єктів та постановка наукових завдань дисертаційної роботи, планування і виконання спектральних експериментів, квантово-хімічних розрахунків та молекулярно-динамічного моделювання виконано дисертантом особисто.

Автор висловлює подяку науковому консультанту проф. А. О. Дорошенку (ХНУ ім. В. Н. Каразіна) за постановку завдання дослідження будови наночастинок золота та за участь у обговоренні результатів і підготовці дисертаційної роботи; проф. Я. Валуку (Інститут фізичної хімії ПАН, Варшава, Польща) за багатолітню співпрацю та надання зразків порфіценів, приборів для спектральних досліджень і обладнання для низькотемпературної матричної ізоляції; проф. А. Ладохіну (Медичний центр університету штату Канзас, Канзас-Сіті, США) за багатолітню співпрацю і надання сучасного обладнання для флуоресцентних досліджень; проф. Б. Албінссону (Технологічний університет Чалмерсу, Гетеборг, Швеція) за надання обладнання для спектральних досліджень та зразків діад порфіринів; проф. Р. Тхуммелу (Х'юстонський університет, Х'юстон, США) за синтез поліядерних

нітрогенвмісних сполук (розділ 3); к.ф.-м.н. М. Родніну (Медичний центр університету штату Канзас, Канзас-Сіті, США) за допомоги у сайт-селективному мутагенезі і флуоресцентному міченні транслокаційного домена дифтерійного токсину; проф. О. М. Калугіну (ХНУ ім. В. Н. Каразіна) за допомоги у постановці задач і плануванні молекулярно-динамічного моделювання нанорозмірних систем; д.х.н. Є. О. Посохову (Національний технічний університет "ХПІ") за обговорення результатів, представлених у розділі 6; хабілітованому доктору Ю. Степаненку (Інститут фізичної хімії Польської Академії Наук, Варшава, Польща) і хабілітованому доктору Є. Носенку (Технічний університет Кайзерслаутерна, Кайзерслаутерн, Німеччина) за допомоги у проведенні і інтерпретації результатів експериментів у молекулярному надзвуковому струмені; хабілітованому доктору О. Горському (Інститут фізичної хімії Польської Академії Наук, Варшава, Польща) за допомоги у виконанні експериментів у низькотемпературних матрицях інертних газів.

Деякі результати МД моделювання виконано з використанням ресурсів спільного комп'ютерного кластеру НПО Інститут монокристалів і Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України.

**Апробація одержаних результатів.** Основні результати дисертації були представлені на наступних наукових з'їздах та конференціях: XVIII International symposium on molecular beams (Ameland, the Netherlands, 1999), XX International conference on photochemistry (Moscow, Russia, 2001), XV<sup>th</sup> International conference on Horizons in hydrogen bond research (Berlin, Germany, 2003), XXVII European congress on molecular spectroscopy (Krakow, Poland, 2004), XX IUPAC Symposium on Photochemistry (Granada, Spain, 2004), 16<sup>th</sup> IUPAB International Biophysical Congress (Long Beach, California USA, 2008), Biophysical Society 53<sup>rd</sup> Annual Meeting (Boston, Massachusetts, USA, 2009), Biophysical Society 54<sup>th</sup> Annual Meeting (San Francisco, USA, 2010), Biophysical Society 56<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, California, USA, 2012), V Всеукраїнської наукової конференції студентів і аспірантів «Хімічні Каразінські читання» (Харків, 2013), 245<sup>th</sup> American Chemical Society National Meeting, (New Orleans, Louisiana, USA, 2013), 5<sup>th</sup> International Symposium: Methods and Applications of Computational Chemistry, (Kharkiv, Ukraine, 2013), Biophysical Society 58<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, California, USA, 2014), the 28<sup>th</sup> Annual Gibbs Conference on Biothermodynamics (Carbondale, Illinois, USA, 2014), XIX Українська конференція з неорганічної хімії (Одеса, 2014), Biophysical Society 59<sup>th</sup> Annual Meeting (Baltimore, Maryland, USA, 2015), The Biophysical Society 60<sup>th</sup> Annual Meeting (Los Angeles, California, USA, 2016), 7<sup>th</sup> International Conference "Physics of Liquid Matter: Modern Problems" (Kyiv, 2016).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковано в **64** наукових працях, серед яких **40** статей у спеціалізованих фахових виданнях (у т.ч. з них **37** статей у виданнях, що мають імпаکت-фактор і входять до наукометричної бази даних Scopus) і **24** тези доповідей на фахових вітчизняних і міжнародних наукових конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, шести розділів, висновків, переліку авторських публікацій і використаних літературних першоджерел з 505 найменувань. Загальний обсяг дисертації становить 418 сторінок, вона містить 44 таблиці і 181 рисунок.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання роботи, об'єкт та предмет дослідження, показано ступінь наукової новизни та практичне значення одержаних результатів. Наведено відомості про апробацію результатів роботи та загальну структуру дисертації.

**Розділ 1. «Фізико-хімічні процеси у електронно-збуджених молекулах, нанорозмірних та біологічних системах»** є літературним оглядом сучасного стану дослідження фотоіндукованих фізико-хімічних процесів та реакції переносу протона за участю молекул протонного розчинника для широкого кола поліядерних нітрогенвмісних гетероциклічних сполук. Розглянуто взаємозв'язок між будовою та топологією біфункціональних нітрогенвмісних сполук та їх фотонікою у розчинниках різної полярності, в'язкості та протодонорної здатності. На прикладі поліядерних порфіринових систем наведено основні типи далекодіючих ефектів переносу енергії та розглянуто існуючі механізми синглет-синглетного та триплет-триплетного переносу енергії електронного збудження. Показана перспективність використання методів комп'ютерної хімії для прогнозування фізико-хімічних властивостей гібридних орґано-неорґанічних систем на основі наночастинок благородних металів та встановлено відсутність систематичних теоретичних підходів у молекулярно-динамічному моделюванні наночастинок золота та срібла, які поверхнево-функціоналізовані орґанічними полімерами та біологічними макромолекулами. Показана перспективність поєднання методів флуоресцентної спектроскопії та комп'ютерного моделювання для прогнозування структурно-динамічних параметрів та термодинамічних характеристик взаємодії широкого кола флуоресцентних зондів та маркерів з ліпідними мембранами. На основі проведеного літературного огляду обґрунтовані мета та завдання даного дослідження.

У **Розділі 2 «Матеріали, експериментальні методи дослідження та комп'ютерне моделювання»** наведена загальна характеристика матеріалів та методів дослідження. Описано методики експериментальних досліджень та відповідне обладнання абсорбційної спектроскопії у видимій, УФ та ІЧ областях спектру, флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження, методики проведення аналізу одержаних результатів. Приведенні основні параметри силового поля та методичні особливості виконання квантово-хімічних розрахунків та молекулярно-динамічного моделювання.

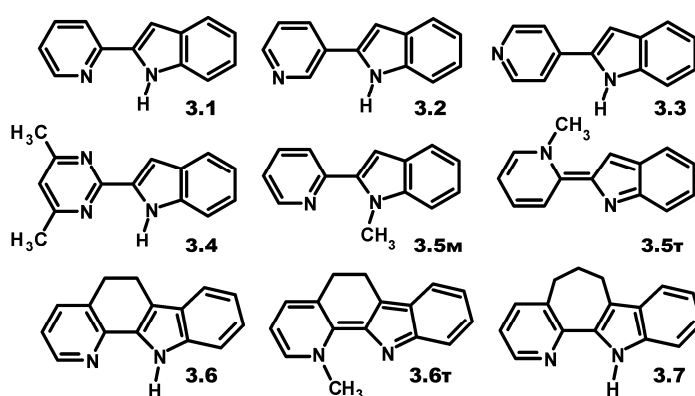


Схема 1. Будова молекул 2-(2'-піридил)індолу **3.1** та його похідних.

У **Розділі 3 «Фотоніка нітрогенвмісних гетероциклічних сполук, які містять індольні, пірольні, піридинові та хінолінові цикли»** об'єктами дослідження були поліядерні нітрогенвмісні гетероциклічні сполуки на основі індолу, піролу, піридину та хіноліну. На основі літературних даних та проведених

досліджень, зокрема флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження, в роботі показано, що основним джерелом гасіння флуоресценції 2-(2'-піридил)індолу (**3.1**) та його похідних (схема 1) у спиртових розчинах є утворення комплексу з водневим зв'язком (Н-комплекс), в якому відбувається фотоіндукований перенос протона з пірольного циклу на піридиновий атом нітрогену, медіатором якого виступають молекули протонного розчинника.

В роботі показано, що для похідних 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну (**3.8**) при переході від неполярних розчинників (*n*-гексан,  $\phi_{\text{фл}}=0.25$ ) до спиртових розчинів (1-бутанол,  $\phi_{\text{фл}}=0.002$ ) спостерігається значне гасіння флуоресценції, яке супроводжується появою нової довгохвильової смуги випромінювання. В роботі *вперше встановлено*, що спектральне положення та форма довгохвильової полоси флуоресценції спол. **3.8-3.10** досить добре співпадають зі спектром флуоресценції модельних сполук **3.8т-3.10т**, які є структурними аналогами відповідної таутомерної форми (рис. 1). Феномен двох смуг флуоресценції обумовлений перебігом фотоіндукованого переносу протона з групи N-H піролу на хіноліновий атом нітрогену. Відповідно, довгохвильова смуга флуоресценції відноситься до таутомерної форми. Дані кислотно-

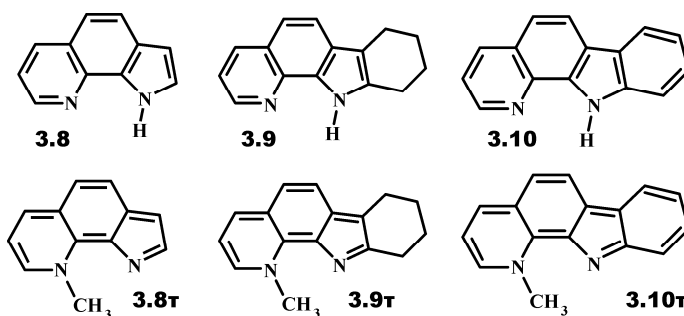


Схема 2. Будова молекул 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну **3.8** та його похідних.

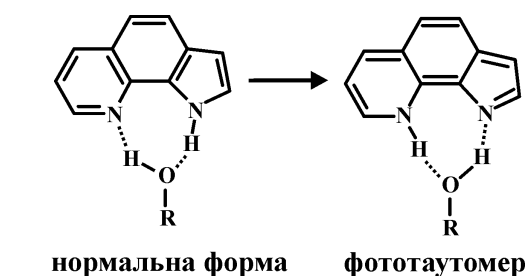


Рис. 2 Схема фотоіндукованої таутомеризації у спол. **3.8** за участю молекули спирту або води.

основних титрувань молекули **3.8** дають підстави вважати, що суттєве збільшення основних властивостей протоноакцепторного гетероциклу (хіноліновий атом нітрогену) та одночасне збільшення кислотних властивостей протонодонорної пірольної групи N-H створює передумови для внутрішньомолекулярного переносу протона в електронно-збудженому стані  $S_1$ . Фотоперенос протона стає можливим у циклічному комплексі з двома водневими зв'язками, які формують місток між пірольною групою N-H на хіноліновому атомі нітрогену (рис. 2). Встановлено, що вказаний Н-комплекс утворюється та є стабільним у основному електронному стані, внаслідок чого перенос протона вздовж ланцюга водневих зв'язків не потребує суттєвої перебудови сольватного оточення, слабо залежить від в'язкості розчинника і реалізується навіть у затверділому розчині при 77 К.

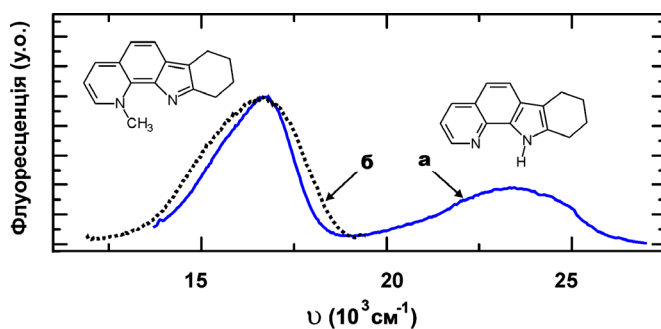


Рис. 1 Спектри флуоресценції сполук **3.9** (а) і **3.9т** (б) у 1-бутанолі.

Лазерно-індукована флуоресценція спол. **3.8** у надзвуковому молекулярному пучці. Внаслідок складної природи сольватації сполук **3.8-3.10** у спиртових розчинах, будову їх комплексів з молекулами спирту було також досліджено в умовах вакуумної ізоляції в надзвуковому молекулярному пучці, що дозволяє штучно створювати проміжні стани між несольватованою молекулою, ізольованою у газовій фазі, та повністю сольватованою молекулою у розчині. З використанням селективного збудження лазерно-індукованої флуоресценції (ЛІФ) у поєднанні з часо-пролітним мас-аналізатором було встановлено, що в умовах надзвукового пучка в присутності молекул метанолу спол. **3.8** може утворювати комплекси зі стехіометрією 1:1 та 1:2. Аналіз спектрів збудження ЛІФ та порівняння з квантово-хімічними розрахунками будови, стабільності ( $\Delta E$ ) та параметрів електронного переходу  $S_0 \rightarrow S_1$  для трьох можливих комплексів **3.8** з молекулами метанолу (табл. 1) дозволили встановити, що основний сигнал флуоресценції походить від комплексу, будова якого найкраще відповідає структурі **3.8C** (рис. 3).

Таблиця 1

Експериментальні та розраховані (TD-B3LYP/сс-pVDZ) переходи у електронному спектрі комплексів спол. **3.8** з метанолом

тип комплексу	РОЗРАХУНОК				ЕКСПЕРИМЕНТ	
	$\Delta E(S_0)$ кДж/моль	$S_0 \rightarrow S_1$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	сила осцилятора	спектральний зсув ( $\text{cm}^{-1}$ )	$S_0 \rightarrow S_1$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	спектральний зсув ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>3.8</b>	-	31360	0.0197	-	29524	-
<b>3.8A</b>	-43.5	29880	0.0234	-1480	-	-
<b>3.8B</b>	-49.3	29910	0.0245	-1450	-	-
<b>3.8C</b>	-58.1	29590	0.0256	-1770	27873	-1651

За допомогою мультифотонного фемтосекундного збудження було встановлено, що флуоресценція комплексу **3.8** з однією молекулою метанолу має дуже короткий час життя ( $<0.1$  нс) та низький квантовий вихід ( $<1\%$ ). Добра узгодженість експериментального ІЧ спектру з квантово-хімічними розрахунками дозволили приписати будову комплексу структурі **3.8A** (рис. 3). Зроблено висновок, що короткий час життя та низький квантовий вихід флуоресценції **3.8A** пов'язаний з перебігом реакції фотопереносу протона, яка призводить до утворення таутомеру з низькою ефективністю випромінювання (рис. 2). Можливість перебігу реакції фотопереносу протона в **3.8A** в умовах низьких температур надзвукового молекулярного пучка означає, що реакція не потребує значної енергії активації. Наявність флуоресценції комплексу **3.8C** з двома молекулами метанолу свідчить про те, що у цьому випадку

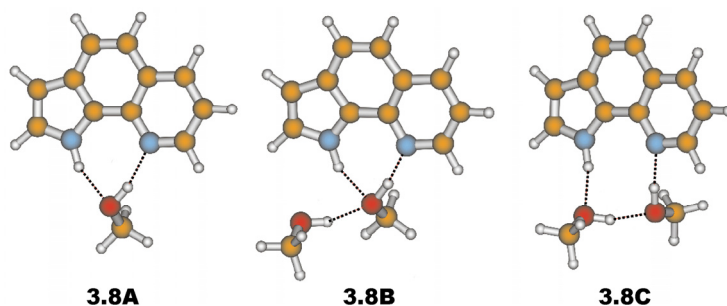


Рис. 3 Будова комплексів **3.8** з однією (**3.8A**) та двома (**3.8B** і **3.8C**) молекулами метанолу, оптимізована у газовій фазі методом B3LYP/сс-pVDZ.

Зроблено висновок, що короткий час життя та низький квантовий вихід флуоресценції **3.8A** пов'язаний з перебігом реакції фотопереносу протона, яка призводить до утворення таутомеру з низькою ефективністю випромінювання (рис. 2). Можливість перебігу реакції фотопереносу протона в **3.8A** в умовах низьких температур надзвукового молекулярного пучка означає, що реакція не потребує значної енергії активації. Наявність флуоресценції комплексу **3.8C** з двома молекулами метанолу свідчить про те, що у цьому випадку



реакція фотопереносу потребує значної енергії активації, яка обумовлена необхідністю перебудови системи водневих зв'язків, і, тому, в умовах низьких температур цей процес не реалізується.

Молекулярно-динамічне моделювання динаміки сольватації та будови комплексів з водневим зв'язком. Дослідження сольватації поліядерних нітрогенвмісних гетероциклічних сполук у спиртових та водних розчинах потребує розробки комп'ютерних методів моделювання мікроструктури сольватної оболонки. В роботі розроблено методику МД моделювання спол. **3.6** та **3.8** у розчині метанолу та води з метою встановлення будови їх комплексів з водневим зв'язком з молекулами розчинника. Розрахунок 3D-гістограми ймовірності утворення у спиртовому розчині Н-комплексів різної стехіометрії та будови (рис. 4) дозволив встановити, що для спол. **3.8** фракція циклічних Н-комплексів (комплекс 1 на рис. 4) у метанолі та воді складає  $35\pm 5\%$  та  $10\pm 1\%$ , відповідно. Для спол. **3.6** ці значення зменшуються до  $15\pm 5\%$  та  $5\pm 2\%$ , що пов'язано з конфірмаційною лабільністю хромофору.

Квантово-хімічний аналіз механізму фотоіндукованого переносу протона в спол. **3.8** та її комплексах з молекулами води. Для встановлення енергетики та механізму фотопереносу протона з пірольної групи N-H на хіноліновий атом нітрогену в молекулі **3.8**, що реалізується за участю молекул води (рис. 2), виконано ряд розрахунків методами DFT/TD-DFT (B3LYP/cc-pVDZ) з метою відтворення поверхні потенційної енергії, у точках, які відповідають нормальній формі, таутомеру та перехідному стану в основному стані  $S_0$  та при переході до електронно-збудженого стану  $S_1$ . Для ізольованої молекули **3.8** у газовій фазі  $\Delta E_{\text{акт}}$  прямого фотопереносу складає 87.4 кДж/моль. У циклічному Н-комплексі з однією молекулою води (аналог структури **3.8A** на рис. 3)  $\Delta E_{\text{акт}}$  знижується до 12.5 кДж/моль та фотоперенос реалізується за асинхронним механізмом, згідно якого спочатку відбувається відщеплення протону від молекули води та приєднання його до хінолінового атома нітрогену, а потім спостерігається перенос протона з пірольної групи N-H на молекулу води. У циклічному Н-комплексі з двома молекулами води (аналог структури **3.8C** на рис. 3) внаслідок неоптимальної геометрії у ланцюзі водневих зв'язків  $\Delta E_{\text{акт}}$  підвищується до 23.4 кДж/моль та фотоперенос відбувається згідно асинхронного, послідовного механізму, який потребує реорганізації системи водневих зв'язків. Висунуто припущення, що у ви-

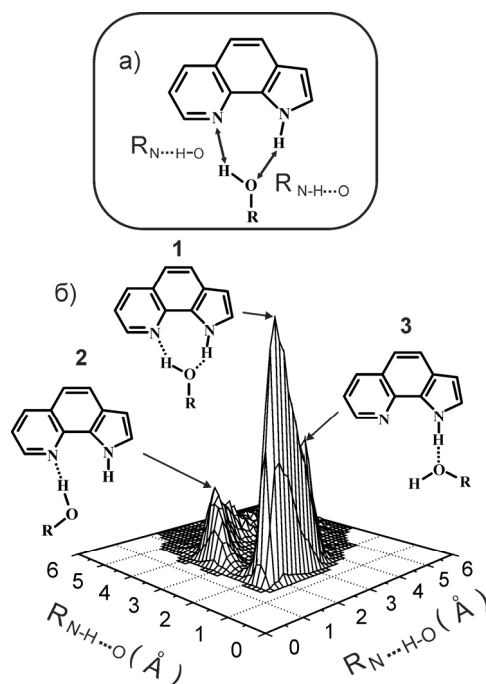


Рис. 4 (а) Н-зв'язки в циклічному комплексі спол. **3.8** з молекулою спирту або води. (б) 3D гістограма розподілу Н-зв'язків **3.8** в присутності молекул метанолу, в якій можна виділити три типи комплексів (1) циклічний комплекс з двома Н-зв'язками і (2-3) нециклічний комплекс, у якому **3.8** є донором або акцептором Н-зв'язку.



падку останнього з вищезгаданих комплексів фотоперенос протона, який відбувається в умовах розчину, де можлива поява великої кількості конкуруючих водневих зв'язків з молекулами розчинника, може привести до активації альтернативних каналів безвипромінювальної дезактивації електронно-збудженого стану  $S_1$ .

У **Розділі 4 «Фотоіндуковані фізико-хімічні процеси в порфіренах, порфіринах та їх діадах»** досліджено фотоніку порфіринів та його похідних, що ізолювані у низькотемпературній матриці інертного газу та вивчено далекодіючі процеси переносу енергії в діадах порфірину.

При фотозбудженні молекули порфірину є можливим перенос двох протонів, який відбувається за схемою, зображеною на рис. 5. Унаслідок симетрії молекули таутомери-зацію досить складно дослідити у розчині, але це стає можливим при потраплянні молекули у анізотропне середовище (рис. 5). Для інтерпретації складної природи електронних спектрів поглинання порфірину (рис. 6а-б) та порфіцену (рис. 6в-г), що ізолювані в матриці Ar і Xe в роботі розроблено ряд нових

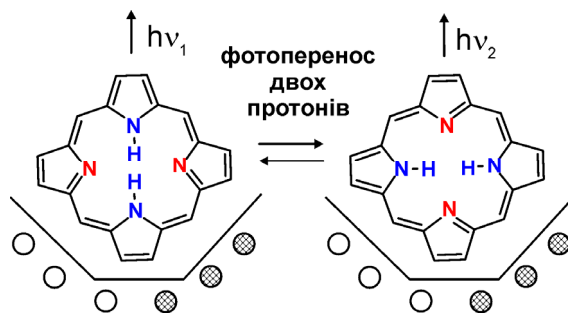


Рис. 5 Фотоіндукований перенос двох протонів у молекулі порфірину у матричному середовищі.

теоретичних підходів та методів комп'ютерного прогнозування, які дозволяють з єдиних позицій інтерпретувати спектральні характеристики у термінах набору дискретних сайтів вбудовування молекули "гостя" до кристалічної ґратки матриці. В роботі показано, що у таких сайтах молекула "гостя" знаходиться у середині порожнини, в якій її хромофор має суттєво різне оточення з атомів інертного газу. Тому, з точки зору неспецифічної взаємодії хромофора з матричним оточенням це повинно віддзеркалюватися у суттєвій гетерогенності в електронних спектрах поглинання молекули "гостя" у матриці.

Молекулярно-динамічне моделювання процесу вбудовування та ізоляції молекули "гостя" у низькотемпературній матриці інертного газу. В роботі розроблено і удосконалено методику виконання МД моделювання, що імітує напилювання

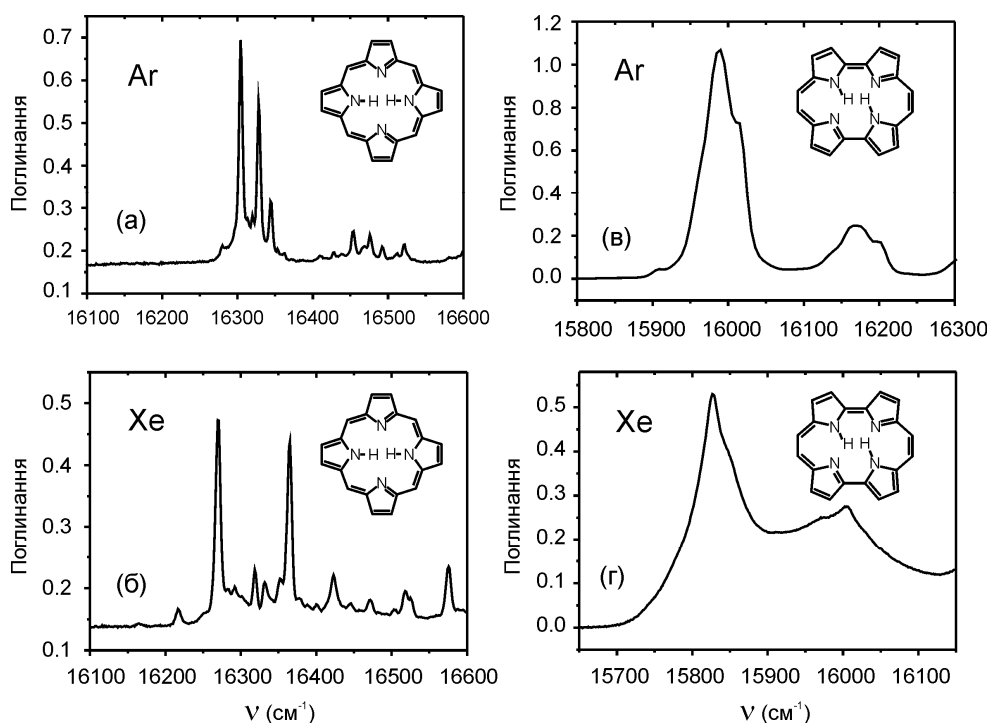
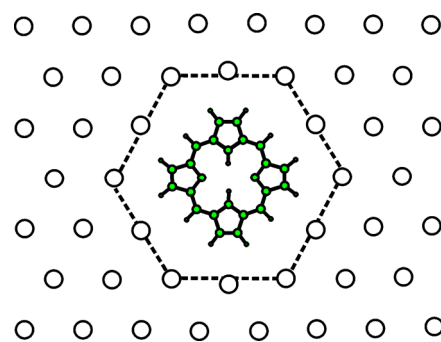


Рис. 6 Електронні спектри поглинання порфірину (а-б) і порфіцену (в-г) у матриці Ar та Xe при 15 К.

матриці інертного газу та дозволяє встановлювати структурно-динамічні особливості вбудовування складних органічних молекул “гостя” у кристалічну ґратку низькотемпературної матриці, яка складається з атомів аргону або ксенону.

За результатами МД моделювання встановлено, що при вбудовуванні молекули порфірину у кристалічну

Рис. 7 Сайт вбудовування X(111) порфірину в матрицю Хе (показано тільки кристалічну площину 111 та пунктирною лінією відображено уявну границю порожнини сайту), який отримано за результатами МД моделювання.



ґратку аргону утворюється 3-4 дискретних сайти включення, що узгоджується зі спектром поглинання, у якому ідентифіковано 3 абсорбуючих домішкових центри.

При вбудовуванні порфірину до твердого ксенону формується всього два стабільних сайти X(012) та X(111), останній з яких складає 55% популяції (рис. 7). Встановлено, що низькотемпературна матрична ізоляція молекули порфірину в кристалічній матриці аргону і ксенону відбувається відповідно схожого механізму, а саме, шляхом формування цілого ряду головних (4-5) та другорядних (2-3) сайтів. Такий характер матричної ізоляції порфірину дозволяє пояснити значну спектральну гетерогенність та відсутність чітко виражених спектральних піків і коливальної структури в електронних спектрах поглинання молекули порфірину, що ізолювана у матриці аргону або ксенону (рис. 6в-г).

Для оцінки впливу матричного оточення на спектри ІЧ та УФ поглинання розроблена методика, яка включає наступні етапи: (i) встановлення структури дискретного сайту вбудовування молекули “гостя” у кристалічну ґратку матриці за допомогою МД моделювання процесу напильовання; (ii) проведення статистично значимого числа незалежних паралельних МД розрахунків (не менш 50) для визначення всіх можливих сайтів вбудовування; (iii) аналіз вірогідності формування окремих сайтів вбудовування та встановлення частоти появи головних та другорядних сайтів; (iv) виконання квантово-хімічних розрахунків ІЧ та електронних спектрів поглинання молекули “гостя” в оточенні матриці; (v) інтерпретація та співвіднесення розрахованих та експериментальних спектральних даних.

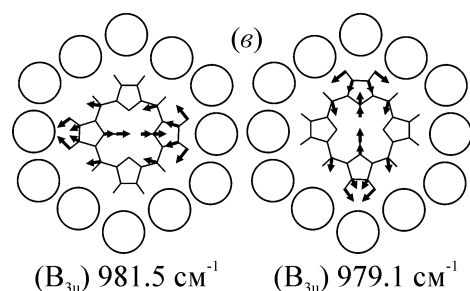
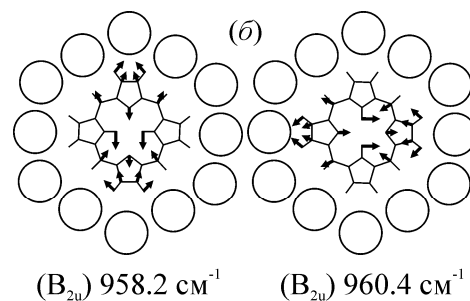
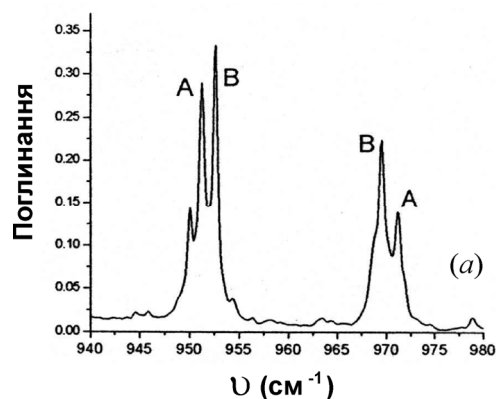


Рис. 8 (а) Фрагмент ІЧ спектру порфірину у ксеноні, який містить сайти вбудовування А та В. (б-в) Форма коливань та їх енергія були розраховані для молекули порфірину у порожнині сайту X(111) методом B3LYP/6-31G(d,p).

**Синглет-синглетний перенос енергії (ССПЕ) у діадах порфірину.** Далекодіючий синглет-синглетний перенос енергії електронного збудження досліджено для двох серій діад порфірину, типу донор-місток-акцептор:

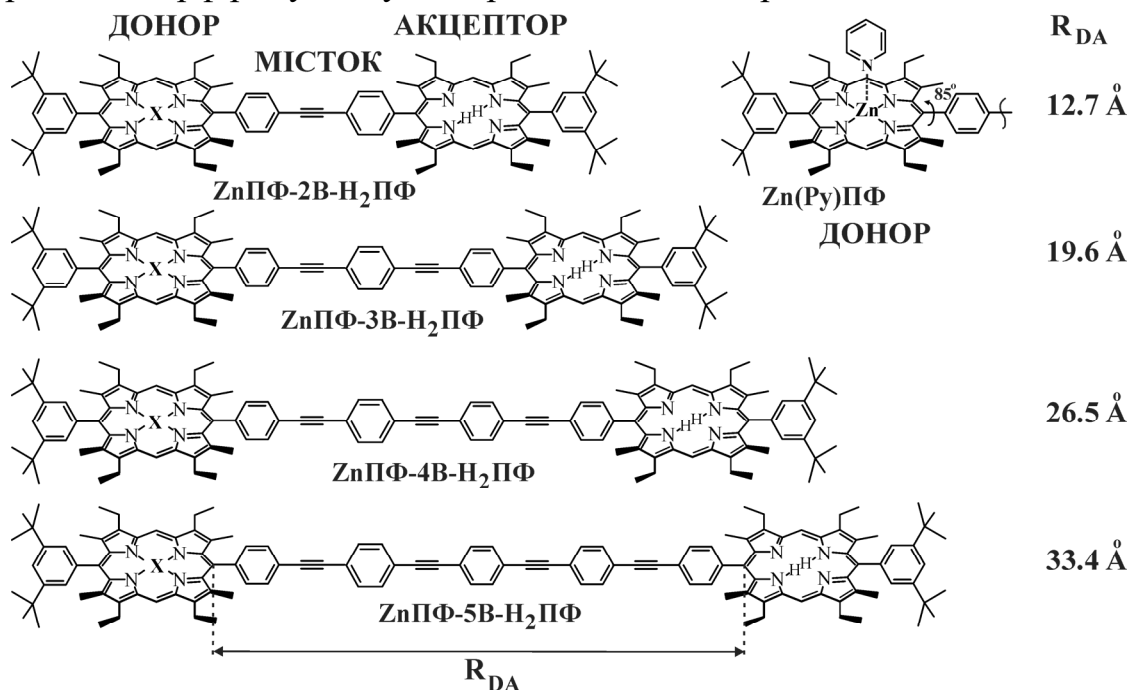


Схема 3. Діади порфірину **ZnPPh-nB-H<sub>2</sub>PPh** (X=Zn(II)) та **Zn(Py)PPh-nB-H<sub>2</sub>PPh** (X=Zn(II)-піридин).

(1) серія **ZnPPh-nB-H<sub>2</sub>PPh** і **Zn(Py)PPh-nB-H<sub>2</sub>PPh**, в якій донором енергії є 5,15-ди-*мезо*-арилоктаалкілцинк (II) порфірин (**ZnPPh**), або його комплекс з піридином (**Zn(Py)PPh**), та акцептором виступає 5,15-ди-*мезо*-арилоктаалкілпорфірин (**H<sub>2</sub>PPh**), який приєднано до донора за допомогою містка *пара*-феніленетинілу, довжина  $R_{DA}$  якого варіюється від 12.7 Å до 33.4 Å (схема 3); (2) серія **ZnPPh-RB-H<sub>2</sub>PPh**, до складу якої входять ті ж самі Zn(II)-порфірин-донор та порфірин-акцептор, але як хромофори-містки використано похідні *пара*-феніленетинілу з фіксованою довжиною  $R_{DA}=19.6$  Å та різним центральним фрагментом (**OB** – бі-цикло[2.2.2]октановим, **BB** – бензольним, **NB** – нафталіновим та **AB** – антраценовим) (схема 4).

Ефективність СППЕ для діад порфірину досліджено з використанням стаціонарної і часо-роздільної спектроскопії та показано, що основним джерелом гасіння флуоресценції порфірину-донора є синглет-синглетний перенос енергії електронного збудження з донорного

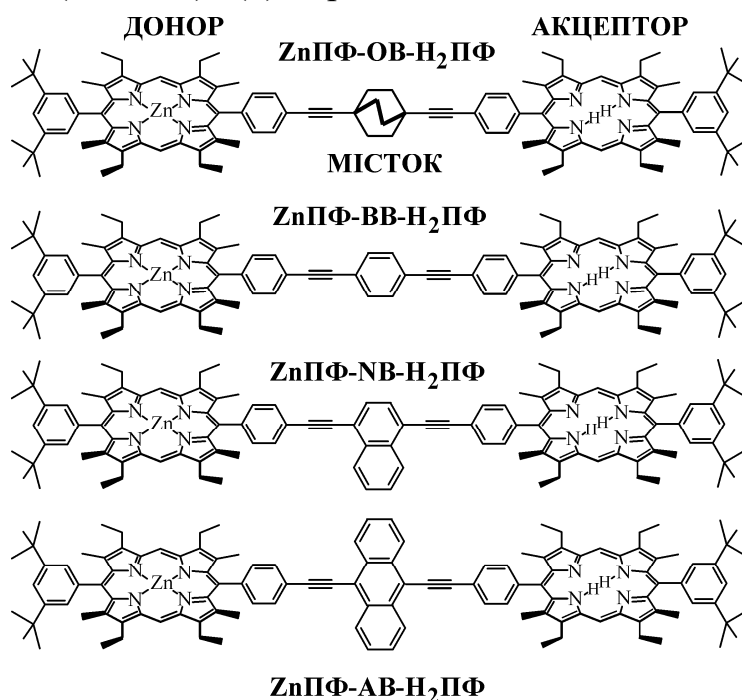


Схема 4. Діади порфірину **ZnPPh-RB-H<sub>2</sub>PPh**.

хромофору **ZnПФ** (або **Zn(Py)ПФ**) на порфірин-акцептор **H<sub>2</sub>ПФ** (табл. 2). За допомогою комплексного використання флуоресцентної спектроскопії *вперше показано*, що в діадах **ZnПФ–RB–H<sub>2</sub>ПФ** і **ZnПФ–nB–H<sub>2</sub>ПФ** константа швидкості ССПЕ електронного збудження з цинк(II)-порфірину-донора на порфірин-акцептор може бути представлена у вигляді двох внесків – універсального диполь-дипольного (ферстерівського) і обмінно-резонансного:  $k_{med} = k - k_{Forster}$  (1), де  $k$  та  $k_{Forster}$  було обчислено згідно рівнянням 2 та 3.

$$k_{Forster} = \frac{9000 \ln 10}{128\pi^5 N_A} \frac{\Phi_D k^2 J}{\tau_D R_{cc}^6 n^4} \quad (2)$$

$$k = 1/\tau_{DBA} - 1/\tau_{DB} \quad (3)$$

тут  $\tau_{DBA}$  і  $\tau_{DB}$  – час життя флуоресценції порфірину-донора у діаді та у модельній сполуці, що не містить порфірин-акцептор.

$$E = 1 - \tau_{DBA}/\tau_{DB} \quad (4)$$

Встановлено, що у діадах **ZnПФ–RB–H<sub>2</sub>ПФ** і **ZnПФ–nB–H<sub>2</sub>ПФ** ефективність ССПЕ ( $E$ , рівняння 4) залежить від природи хромофора-містка (табл. 2).

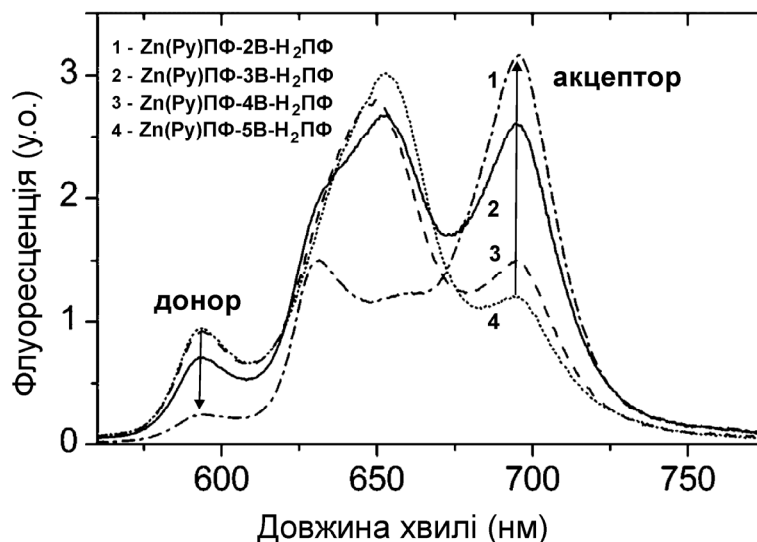


Рис. 9 Спектри флуоресценції серії діад **Zn(Py)ПФ–nB–H<sub>2</sub>ПФ** у хлороформі.

Таблиця 2

### Структурні та фотофізичні характеристики діад порфірину

Діада	$\tau$ , нс	$^a E$	$k$ , $c^{-1}$	$^b k_{Forster}$ , $c^{-1}$	$^b k_{med}$ , $c^{-1}$	$^c R_{cc}$ , Å	$^d R_{cc}$ , Å	$\Delta E_{DB}$ , $cm^{-1}$
<b>ZnПФ-2B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	0.2±0.1	0.81	3.4·10 <sup>9</sup>	1.5·10 <sup>9</sup>	1.9·10 <sup>9</sup>	12.7	19.7	15 800
<b>ZnПФ-3B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	0.8±0.1	0.38	4.7·10 <sup>8</sup>	3.3·10 <sup>8</sup>	2.2·10 <sup>8</sup>	19.6	26.5	11 600
<b>ZnПФ-4B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	1.1±0.1	0.16	1.4·10 <sup>8</sup>	6.2·10 <sup>7</sup>	8.2·10 <sup>7</sup>	26.5	33.4	9 700
<b>ZnПФ-5B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	1.2±0.1	0.06	5.2·10 <sup>7</sup>	2.0·10 <sup>7</sup>	3.2·10 <sup>7</sup>	33.4	40.3	8 800
<b>Zn(Py)ПФ-2B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	0.3±0.1	0.76	2.7·10 <sup>9</sup>	4.0·10 <sup>8</sup>	2.3·10 <sup>9</sup>	12.7	19.7	16 100
<b>Zn(Py)ПФ-3B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	0.8±0.1	0.29	3.5·10 <sup>8</sup>	6.8·10 <sup>7</sup>	2.8·10 <sup>8</sup>	19.6	26.5	12 000
<b>Zn(Py)ПФ-4B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	1.1±0.1	0.08	7.7·10 <sup>7</sup>	1.7·10 <sup>7</sup>	6.0·10 <sup>7</sup>	26.5	33.4	10 000
<b>Zn(Py)ПФ-5B-H<sub>2</sub>ПФ</b>	1.1±0.1	0.05	4.5·10 <sup>7</sup>	5.5·10 <sup>6</sup>	4.0·10 <sup>7</sup>	33.4	40.3	9 100
<b>ZnПФ-OB-H<sub>2</sub>ПФ</b>	1.0±0.1	0.36	3.7·10 <sup>8</sup>	3.3·10 <sup>8</sup>	0.4·10 <sup>8</sup>	19.5	26.5	17 600
<b>ZnПФ-NB-H<sub>2</sub>ПФ</b>	0.8±0.1	0.43	5.3·10 <sup>8</sup>	3.3·10 <sup>8</sup>	2.0·10 <sup>8</sup>	19.6	26.5	8 600
<b>ZnПФ-AB-H<sub>2</sub>ПФ</b>	0.6±0.1	0.64	1.2·10 <sup>9</sup>	3.3·10 <sup>8</sup>	8.8·10 <sup>8</sup>	19.6	26.5	3 900

<sup>a</sup> згідно рівняння 4, <sup>b</sup>  $k_{Forster}$  – константа ферстерівського переносу енергії (2), <sup>b</sup>  $k_{med}$  за рівн. (1) <sup>c</sup> відстань між *мезо*-положеннями порфірину-донору і порфірину-акцептору (схема 3) <sup>d</sup> відстань від центру порфірину-донору до центра порфірину-акцептору.

Обмінно-резонансний внесок  $k_{med}$  є домінуючим (до 60 %) і залежить від будови і розміру місткової групи (рис. 9), а також від величини енергетичної різниці донор-місток  $\Delta E_{DB}$ . Вперше встановлено, що у серії діад  $ZnПФ-nB-H_2ПФ$   $\beta$ -фактор атенуації для ССПЕ через хромофор-місток *para*-феніленетинілу складає  $0.25 \text{ \AA}^{-1}$ .

**Триplet-триpletний перенос енергії (ТТПЕ) у діадах порфірину.** В роботі показано, що  $\pi$ -спряжені хромофори-містки **ВВ** і **NB** є ефективними медіаторами далекодіючого ТТПЕ між **ZnПФ**-донором та **H<sub>2</sub>ПФ**-акцептором, на що вказує суттєве скорочення часу життя триплетного стану  $T_1$  у **ZnПФ**-донорі (рис. 10). У випадку переривання  $\pi$ -спряження у хромофори-містку **ОВ**, ТТПЕ у діаді не відбувається. У діадах **ZnПФ-ВВ-H<sub>2</sub>ПФ** і **ZnПФ-NB-H<sub>2</sub>ПФ** (схема 4) далекодіючий ТТПЕ є температурно-залежним,

при цьому у розчинниках з низькою в'язкістю  $\Delta G_{акт}$  складає  $4.2-4.6 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ . При збільшенні в'язкості розчиннику температурна залежність ТТПЕ стає менш виразною (табл. 3). Для діади, яка містить містковий хромофор **NB** електронне спряження донора з акцептором ( $V$  у рівнянні 5) є у 2.3 рази більшим, ніж для діади, яка містить місток **ВВ**, що добре узгоджується з механізмом обмінно-резонансного ТТПЕ (рис. 11). У розчинниках з великою в'язкістю та у середовищі полімерної плівки полістиролу константа швидкості ТТПЕ значно знижується, а  $\Delta G_{акт}$  складає  $1-2 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ , що обумовлено зменшенням ефективного електронного спряження  $V_{DA}$  між **ZnПФ**-донором і **H<sub>2</sub>ПФ**-акцептором у стані  $T_1$ .

Показано, що зменшення  $V_{DA}$  у 8-10 разів у в'язкому середовищі (табл. 3) може бути пов'язано з уповільненням температурно-активованої конформаційної перебудови молекули порфірину-донора і загальмованим торсійним обертанням  $\pi$ -систем порфірин-місток-акцептор.

$$\ln(k_{ТЕТ} \sqrt{T}) = \ln\left(\frac{2|V|^2}{h} (\pi^3/\lambda R)^{1/2}\right) - \frac{\Delta G}{RT} \quad (5)$$

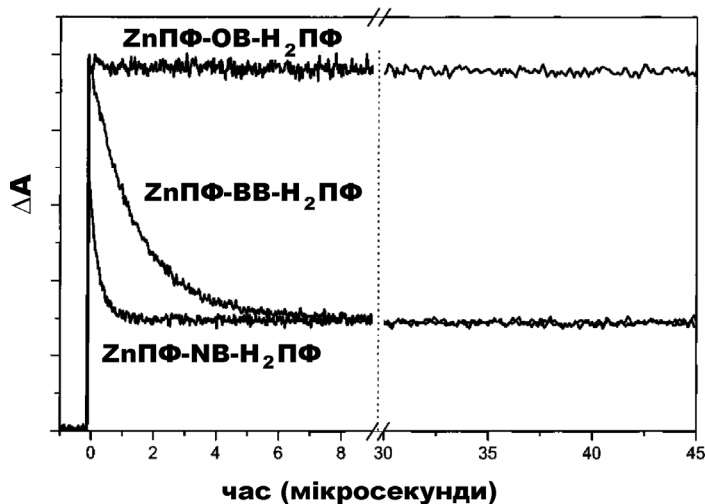


Рис. 10 Кінетика згасання триплетного стану  $T_1$  для серії діад **ZnПФ-RB-H<sub>2</sub>ПФ** з різним ступенем електронного спряження у містковому хромофорі (МТГФ,  $T=150 \text{ К}$ ,  $\lambda_{збуд}=532 \text{ нм}$ ).

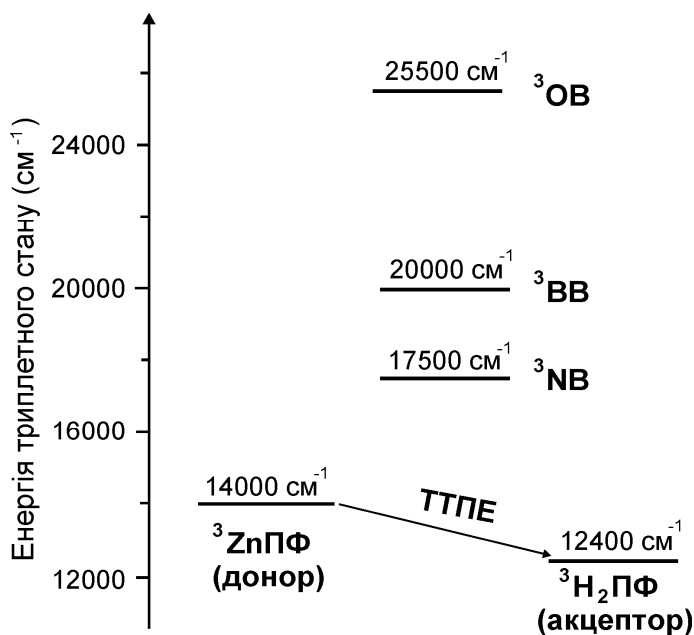


Рис. 11 Енергетична діаграма **ZnP-RB-H<sub>2</sub>P**.

Енергія активації ( $\Delta G$ ) і реорганізації ( $\lambda$ ) та електронне спряження ( $V_{DA}$ ) для ТТПЕ у діадах порфірина<sup>a</sup>

Середовище <sup>б</sup>	$\Delta G$ (кДж·моль <sup>-1</sup> )		$\lambda$ (еВ)		$V_{DA}$ (см <sup>-1</sup> )	
	250-120 К	120-80 К	250-120 К	120-80 К	250-120 К	120-80 К
<b>ZnПФ–ВВ–Н<sub>2</sub>ПФ</b>						
МТГФ	4.2	–	0.49	–	0.18	–
толуол:ПС <sup>б</sup>	7.1	2.4	0.63	0.40	0.39	0.04
ПС <sup>б</sup>	1.6	–	0.35	–	0.027	–
<b>ZnПФ–NB–Н<sub>2</sub>ПФ</b>						
МТГФ	4.6	–	0.50	–	0.43	–
толуол:ПС <sup>б</sup>	6.7	2.8	0.62	0.42	0.74	0.10
ПС <sup>г</sup>	1.9	–	0.37	–	0.033	–

<sup>a</sup> – згідно рівняння (5). <sup>б</sup> – 2-метилтетрагідрофуран (МТГФ), ПС – полістирол. <sup>в</sup> – температурний діапазон 250-150 К. <sup>г</sup> – температурний діапазон 298-80 К

Конформаційна релаксація 5,15-ди-мезо-арилтетраалкілпорфіринів у триплетному стані  $T_1$ . В роботі показано, що зменшення часу життя стану  $T_1$  у молекулах **ZnПФ-RB** і **Н<sub>2</sub>ПФ-RB** пов'язане з конформаційною перебудовою  $T_{1A} \rightarrow T_{1B}$  (рис. 12), під час якої відбувається перехід від конформації з плоским тетрапірольним макроциклом  $T_{1A}$  до непланарної сідлоподібної конформації  $T_{1B}$  (будову якої було підтверджено DFT розрахунком молекули у стані  $T_1$ , рис. 13). Встановлено, що конформаційна перебудова призводить до суттєвого ( $\sim 2350$  см<sup>-1</sup>) зменшення енергетичної різниці між станами  $S_0$  і  $T_1$  внаслідок чого збільшується ймовірність безвипромінювальної дезактивації триплетного стану, та відповідно скорочується час життя триплетного стану  $T_1$ .

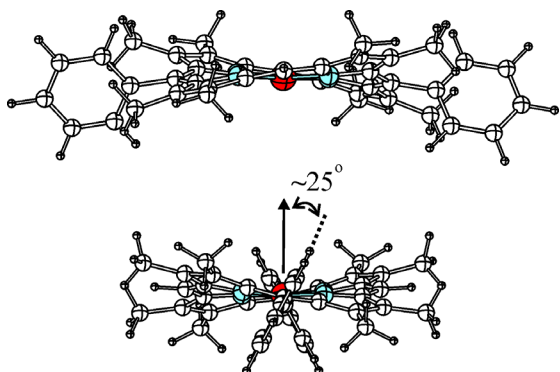


Рис. 13 Конформація **ZnПФ** у формі “сідла”, розрахована методом UB3LYP/6-31G(d) для триплетного стану  $T_1$ .

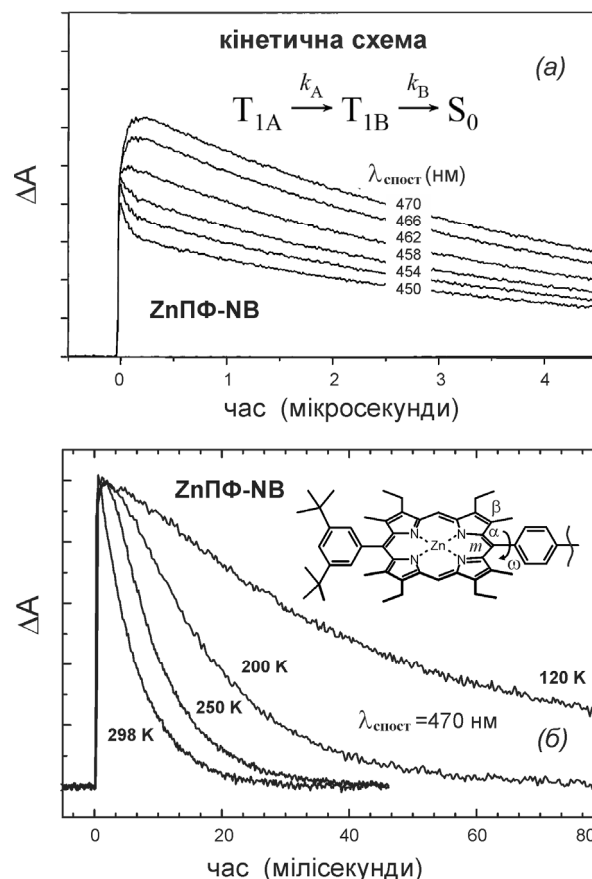


Рис. 12 Кінетика згасання триплетного стану для **ZnПФ-NB** у 2-метилтетрагідрофурані: (а) при  $T=298$  К та різних довжинах хвилі спостереження, (б) при  $\lambda_{\text{спост}}=470$  нм та різній температурі.



**Розділ 5 «Комп'ютерне моделювання наночастинок золота та срібла»** присвячено детальному опису характеристик і параметрів силового поля, та комп'ютерних моделей для повноатомного (CHARMM27) та середньозернистого (від. англ. coarse-grained) молекулярно-динамічного моделювання наночастинок золота, які стабілізовані додекантіолом (НЧЗ-додекантіол). Для наночастинки діаметром 1.4 нм та 3.8 нм показано, що у стабільних конфігураціях НЧЗ-додекантіолу оптимальне співвідношення атомів золота, що входять до ядра, та поверхневих атомів, що зв'язані з молекулами органічного ліганду складає від 47:38 до 35:50 (рис. 14), та 1200/430 до 1550/80, відповідно.

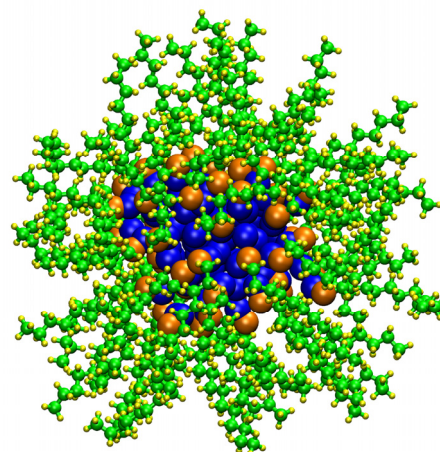


Рис. 14 МД конфігурація НЧЗ-додекантіолу зі співвідношенням Au/Au-додекантіол 35:50.

Валідацію побудованих моделей виконано шляхом порівняння розмірів індивідуаль-

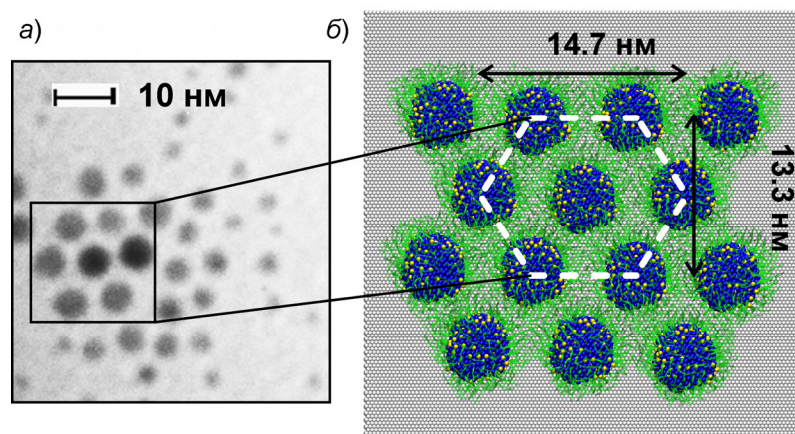
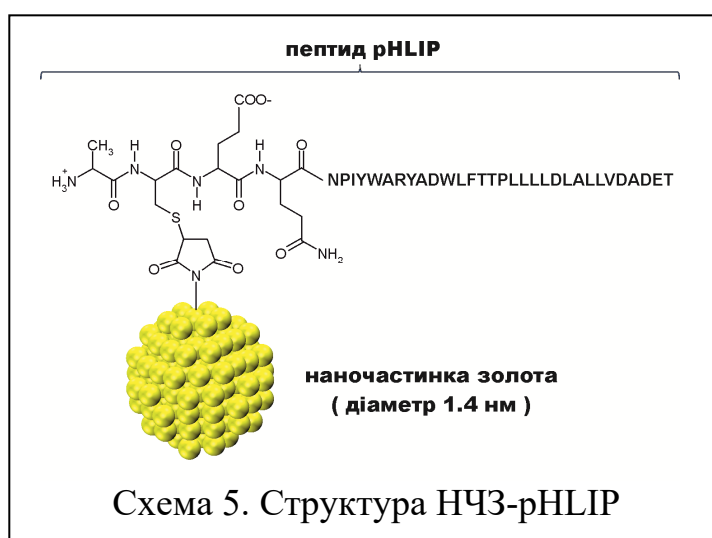


Рис. 15 ТЕМ зображення (а) та комп'ютерна МД модель (б) гептамеру НЧЗ-додекантіолу.

Наночастинка золота, що функціоналізована пептидом рНLIP (НЧЗ-рНLIP). Наночастинки золота, які функціоналізовані рН чутливим пептидом рНLIP, є перспективними агентами для рН-контрольованого адресного доставляння нанозолота у біологічні мембрани.<sup>2</sup> У роботі розроблено і виконано валідацію ряду атомістичних комп'ютерних МД моделей НЧЗ-рНLIP у водному розчині, у яких параметри золотого ядра відтворюють будову комерційного реа-

ної НЧЗ-додекантіолу з результатами електронних спектрів резонансно-індукованого поглинання та співвідношення ТЕМ зображень з моделюванням ансамблю НЧЗ-додекантіолу, який абсорбований на поверхні графіту (рис. 15). Запропонований підхід інтерпретації ТЕМ зображення дозволяє оцінити морфологію та характер 2D та 3D упакування наночастинок.



<sup>2</sup> рНLIP peptide targets nanogold particles to tumors / L. Yao, J. Daniels, A. Moshnikova, S. Kuznetsov, A. Ahmed, D. M. Engelman, Y. K. Reshetnyak, O. A. Andreev // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2013. – V. 110. – P. 465-470.

генту NANOGOLD<sup>®</sup>, а параметризація пептиду була заснована на відомих біомолекулярних силових полях (AMBER, CHARMM22, CHARMM36, OPLS-AA та GROMOS G53A6). Показано, що пептид рНЛІР адсорбується на поверхні наночастинки золота за рахунок гідрофобного сегменту NPIYW (амінокислотні залишки 5-9) у вигляді неструктурованого неупорядкованого клубка. Триптофанові залишки W9 і W15 мають найбільшу адсорбційну спорідненість до поверхні золота та є “якірними” центрами зв’язування всього пептиду. Середня відстань центру мас W9 і W15 від поверхні наночастинки золота складає 4-6 Å, що дозволяє пояснити сильне гасіння триптофанової флуоресценції, що спостерігається у нанокон’югаті НЧЗ-рНЛІР.

Наночастинка срібла, що стабілізована органічним полімером. Розроблено атомістичні МД моделі наночастинки срібла (НЧС) з абсорбованим органічним водорозчинним полімером полівінілпіролідом (ПВП) та полівініловим спиртом (ПВС) з метою визначення фізико-хімічних властивостей полімеру (адсорбційні групи, морфологія, довжина полімерного ланцюгу), які визначають їх захисний ефект

та здатність екранувати наночастинки від контакту з водою. Для квазісферичної НЧС діаметром 4.5 нм, яка містить 3871 атомів срібла, збільшення довжини ПВП з 680, до 816 та 1440 мономерів (рис. 16), здатне посилювати екранування срібного ядра від контактів з молекулами води з  $55.3 \pm 7.5\%$  до  $68.9 \pm 8.1\%$  та  $93.5 \pm 8.8\%$ , відповідно. Аналіз ізотерми адсорбції ПВП на поверхні НЧС виявив, що модель Ленгмюра не відтворює розраховану залежність (крива 1 на

$$\frac{S}{S_{\max}} = \frac{KN_{\text{ПВП}}^{1/n}}{1 + KN_{\text{ПВП}}^{1/n}} \quad (6)$$

рис. 17). Більш змістовну інформацію було отримано при використанні ізотерми адсорбції Ленгмюра-Фройндліха (6) (крива 2 на рис. 17), екстраполяція якої дозволила спрогнозувати, що повне екранування срібного ядра діаметром 4.5 нм повинно відбуватися при довжині молекули ПВП у 2600-2800 мономерних одиниць.

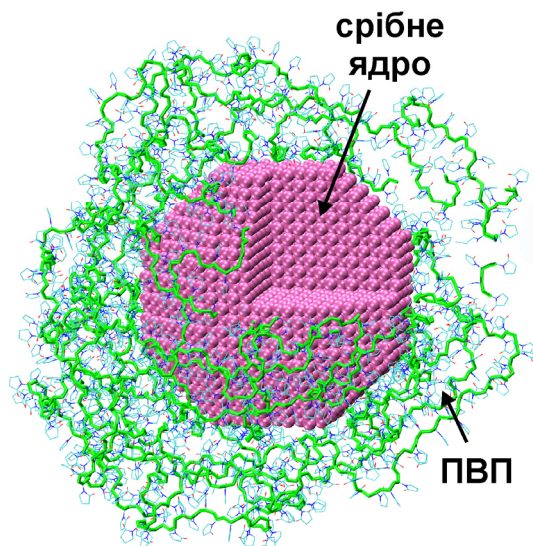


Рис. 16 Структура НЧС-ПВП<sub>1440</sub>

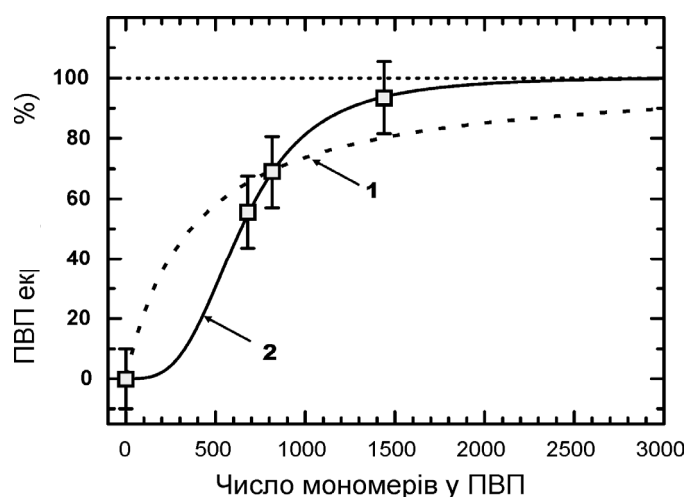


Рис. 17 Апроксимація ізотерм адсорбції ПВП на поверхні наночастинки срібла: 1 – рівняння Ленгмюра. 2 – рівняння Ленгмюра-Фройндліха. (□ – МД результат, криві (··· та —) – модель).



Молекулярно-динамічне моделювання квазісферичної НЧС діаметром 3.9 нм, яка містить 1397 атомів срібла, з послідовним збільшенням довжини ПВС до 220, 440, 640 та 880 мономерних одиниць приводило до збільшення екрануючого ефекту полімеру у послідовності:  $40.5 \pm 4.5\%$ ,  $67.8 \pm 5.1\%$ ,  $79.0 \pm 5.5\%$  та  $84.4 \pm 7.8\%$ , відповідно. Екстраполяція цих результатів за допомогою ізотерми адсорбції Ленгмюра-Фройндліха дозволила спрогнозувати, що повне екранування наночастинки срібла діаметром 3.9 нм повинно відбуватися при довжині ланцюга ПВС у 3200-3500 мономерних одиниць.

У Розділі 6 «Фотоніка і комп'ютерне моделювання фізико-хімічних процесів у біологічних системах» наведено спектрально-флуоресцентні та термодинамічні характеристики, що визначають взаємодію флуоресцентних зондів з ліпідною мембраною.

Для зонду **ВВР** (2,6-біс(1H-бензімідазол-2-іл)піридин, рис. 18а) у фосфатному буфері з рН 8 додавання ліпідних везикул (великих уніламельярних везикул (ВУВ)) приводило до значного зростання інтенсивності флуоресценції, що свідчить про зв'язування та проникнення зонду до гідрофобного шару ВУВ.

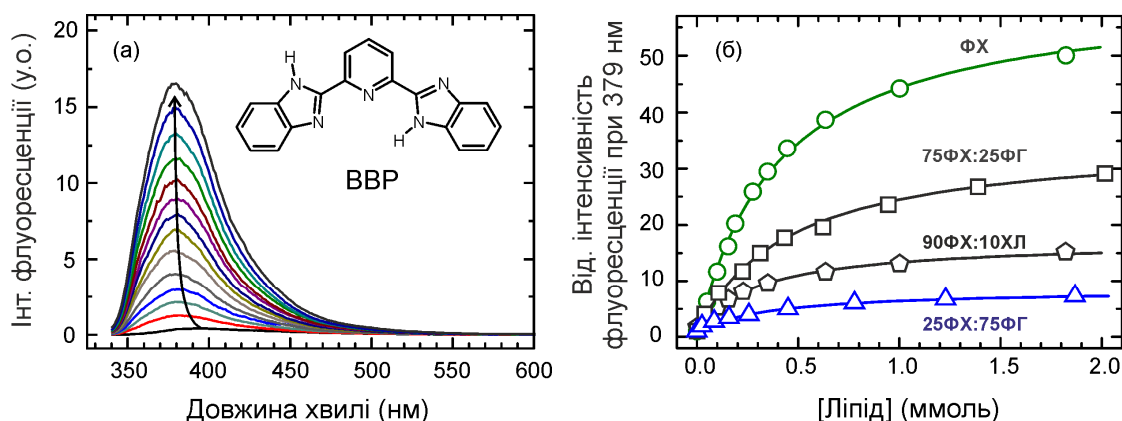


Рис. 18 (а) Флуориметричне титрування зонду **ВВР** ліпідними везикулами. (б) Залежність відносної інтенсивності флуоресценції **ВВР** від концентрації ліпиду для везикул різного складу.

Кількісна оцінка зв'язування флуоресцентного барвника **ВВР** з ВУВ різного

$$I_i([L]) = I_0 + (I_{\max} - I_0) \frac{K_p [L]}{[W] + K_p [L]} \quad (7)$$

складу (табл. 4) визначалась за рівнянням (7), де  $I_0$  - початкова інтенсивність флуоресценції зонду у водному розчині за відсутності ВУВ;  $I_{\max}$  - максимальна інтенсивність флуоресценції зонду, що спостерігається при повному зв'язуванні,  $[L]$  - молярна концентрація ліпиду,  $[W]$  - молярна концентрація води (55.3 моль).

Таблиця 4

Термодинамічні параметри взаємодії зонду **ВВР** з ліпідною мембраною<sup>a</sup>

Склад мембрани	$K_p \times 10^{-4}$	$\Delta G$ , кДж·моль <sup>-1</sup>
ФХ	$15.4 \pm 1.1$	$-29.3 \pm 0.4$
75ФХ:25ФГ	$14.1 \pm 1.2$	$-28.8 \pm 0.4$
90ФХ:10ХЛ	$16.3 \pm 0.8$	$-29.7 \pm 0.4$
25ФХ:75ФГ	$6.3 \pm 1.5$	$-27.2 \pm 0.4$

<sup>a</sup> фосфатний буфер (50 мМ, рН 8, T=298 К). (ФХ - фосфатидилхолін, ФГ - фосфатидилгліцерин, ХЛ - холестерин)

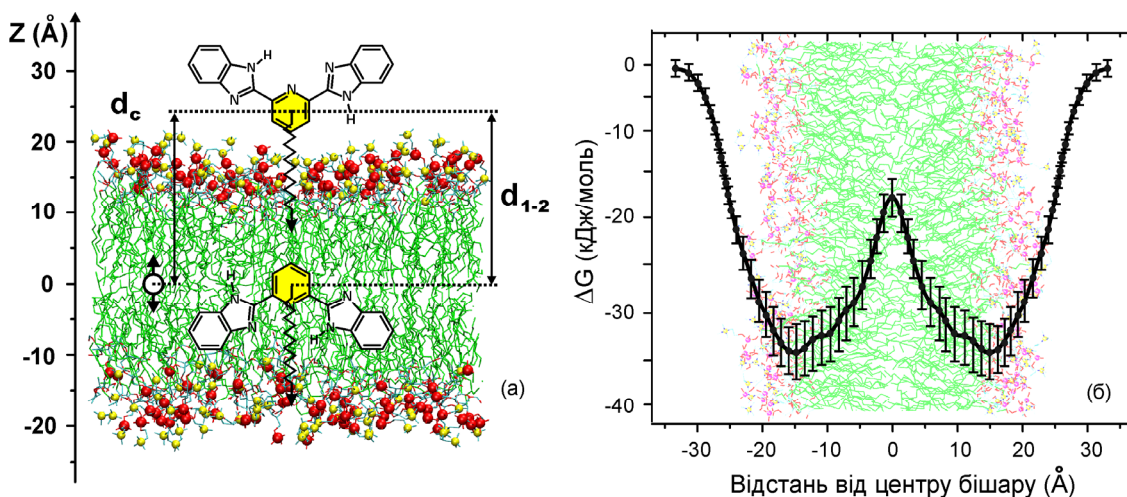
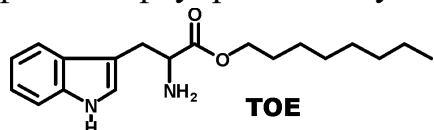


Рис. 19 МД моделювання енергетичного профілю PSS проникнення **VBP** крізь ліпідний бішар.

Спільне використання результатів флуоресцентного титрування (рис. 18) та молекулярно-динамічного моделювання дозволило встановити глибину занурення зонду **VBP** у ліпідний бішар на відстань 15-16 Å від центру бішару та водночас удосконалити методику розрахунку потенціалу середньої сили (ПСС, рис. 19a), який сканує профіль енергії Гіббса для процесу примусового проходження зонду крізь ліпідний бішар. Перевага запропонованої методики полягає в одночасному і синхронному скануванні положення двох молекул зонду, що підвищує точність оцінки глибини занурення (рис. 19б).

МД моделювання флуоресцентного зонду **TOE** у ліпідному бішарі. Октиловий естер триптофану (від англ. *L-Tryptophan Octyl Ester*, **TOE**) є поширеною моделлю при дослідженні триптофанової флуоресценції у пептидах і білках. В роботі розроблено МД модель **TOE** на основі силового поля CHARMM27 та досліджено будову зонду



у мембрані шляхом моделювання його рівноважного розподілу в системі вода/бішар-ФХ. Встановлено, що флуорофорний фрагмент молекули триптофану **TOE** переважно знаходиться на глибині  $13.3 \pm 0.6$  Å від центру мембрани. Це значення є типовим для глибини занурення незаміщених похідних триптофану, що по сукупності результатів МД моделювання та порівняння з даними літературних джерел дозволило зробити висновок, що октильний радикал в молекулі **TOE** несуттєво впливає на локалізацію і область розподілу флуорофору у ліпідному бішарі у порівнянні з незаміщеним триптофаном та його структурними аналогами.

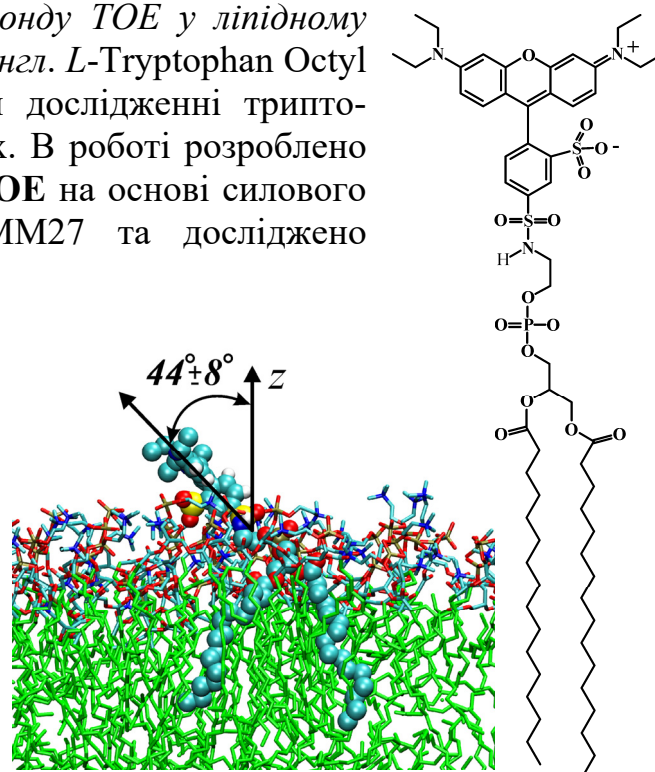


Рис. 20 Локалізація зонду Родамін-ФЕ у ліпідному бішарі ФХ за результатами МД моделювання. Будова молекули флуоресцентного ліпідного маркера Родамін-ФЕ.

МД моделювання флуоресцентного зонду Родамін-ФЕ у ліпідному бішарі дозволило встановити будову, орієнтацію та глибину занурення флуорофору. Показано, що ліпідне угруповання ФЕ здатне утримувати флуорофор у водній фазі на зовнішній поверхні на відстані 26-28 Å від центру бішару. Середній кут відхилення площини родаміну від нормалі до поверхні бішару складає  $44^{\circ} \pm 8^{\circ}$  (рис. 20).

МД моделювання парамагнітних фосfolіпідних гасників у ліпідному бішарі було використано для встановлення глибини занурення спінової мітки у ліпідний бішар в серії з шести фосfolіпідів, які мічені спіновими мітками ТЕМПО (2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-оксил) або доксил, та в яких положення парамагнітної мітки варіювалося, починаючи з головки ліпиду і систематично зміщувалося уздовж стеаринового ланцюга до його хвоста (від C5 до C14, схема 6). Запропонований ряд спінових ліпідних гасників, при введенні їх до ліпідної мембрани, перекриває можливий діапазон положення невідомого досліджуваного флуоресцентного зонду в мембрані, і тому, є калібрувальним для встановлення глибини занурення зонду у методі глибинно-залежного гасіння.

За результатами МД моделювання удосконалено експериментальну шкалу глибини занурення спінової мітки у ліпідну мембрану (табл. 5), яка є теоретичною основою для інтерпретації результатів глибинно-залежного гасіння. У наступних підрозділах ця шкала була валідована на прикладі гасіння флуоресценції ліпиду NBD-PE та використана для дослідження мембранної топології деяких білків.

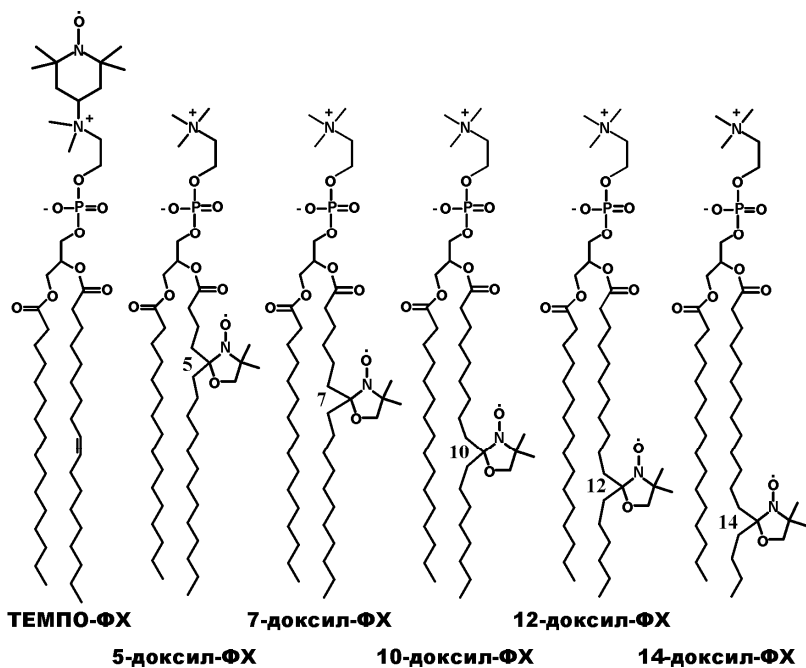


Схема 6. Фосfolіпиди, що мічені парамагнітними мітками: **ТЕМПО-ФХ** і *n*-**доксил-ФХ** (де, *n* = 5, 7, 10, 12 і 14 – положення мітки у стеариновому ланцюгу ліпиду).

Таблиця 5

**Відстань спінової мітки (Å) від центру ліпідного бішару  
для ТЕМПО-ФХ і доксил-ФХ**

ТЕМПО-ФХ	5-доксил-ФХ	7-доксил-ФХ	10-доксил-ФХ	12-доксил-ФХ	14-доксил-ФХ
18.2±4.9	12.1±3.0	11.5±3.0	10.1±3.8	6.4±4.7	2.9±4.8

Калібрування глибинно-залежного гасіння флуоресценції NBD-PE у ліпідному бішарі було виконано за допомогою гасіння флуоресценції за умов стаціонарного та імпульсного збудження (рис. 21) при введенні зонду до мембрани сумісно з одним з представників серії парамагнітних фосfolіпідних гасників (схема 6). З використанням рівняння (8), де  $h_m$  – центр профілю гасіння,  $\sigma$  – ширина профілю гасіння,  $S$  –

площа під кривою гасіння, встановлено область локалізації **NBD**-флуорофору на глибині 14.7 Å від центру бішара фосфатидилхоліну (ФХ).

$$QP(h) = G(h) + G(-h) = \frac{S}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{(h-h_m)^2}{2\sigma^2}\right] + \frac{S}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{(h+h_m)^2}{2\sigma^2}\right] \quad (8)$$

В роботі *вперше розроблено* методику реконструкції профілю статичного глибинно-залежного гасіння флуоресцентного зонду в ліпідній мембрані (рис. 21), яка дозволяє враховувати у профілі загального гасіння внесок дифузійно-залежної динамічної компоненти, що дозволяє суттєво звужити діапазон ймовірної локалізації зонду (рис. 22).

Поверхнева локалізація **NBD**-зонду у фосфоліпідному бішарі добре відтворюється за допомогою МД моделювання рівноважного розподілу молекул **NBD-PE** у бішарі ФХ, за результатами якого положення центру маси **NBD** встановлено на відстані 14.4 Å від центру бішару (рис. 22).

Розроблена нами методику реконструкції профілю статичного гасіння та нова калібрувальна шкала

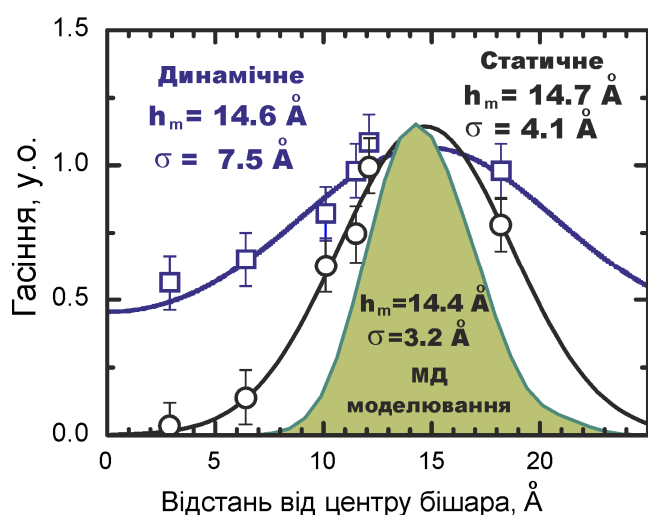


Рис. 22 Профіль динамічного (□) та статичного (○) гасіння зонду **NBD-PE** у ліпідній ВУВ-ФХ набором парамагнітних ліпідних гасників. Розподіл **NBD** флуорофору за результатами МД моделювання.

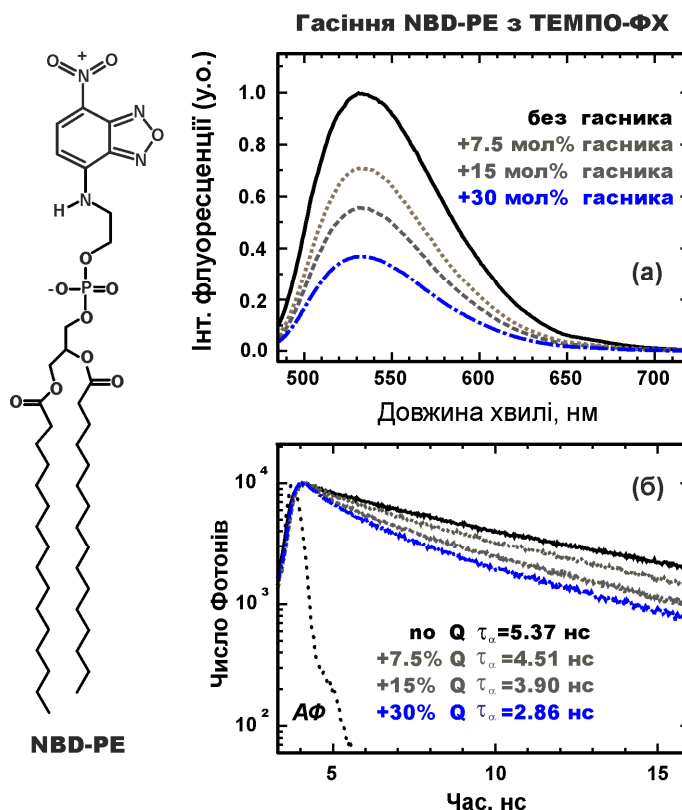


Рис. 21 Будова молекули флуоресцентного зонду **NBD-PE**. Гасіння флуоресценції **NBD-PE** у ліпідній везикулі поверхневим спіновим гасником **ТЕМПО-ФХ**, визначене за умов стаціонарного (а) і імпульсного (б) збудження.

глибин занурення парамагнітних гасників (табл. 5) була використана для встановлення топологічної моделі мембранного вбудовування: (i) транслокаційного домену дифтерійного токсину, що дозволило довести трансмембранну конфігурацію його  $\alpha$ -спіралей ТН8-ТН9 у мембранно-вбудованому стані, та (ii) *вперше встановити* утворення трансмембранної  $\alpha$ -спіралі у гідрофобному домені МРЕР глікопротеїну gp41, що входить до складу вірусу імунодефіциту людини, при його взаємодії з ліпідною мембраною ФХ.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі запропоновано вирішення актуальної наукової проблеми - встановлення електронної будови і внутрішньомолекулярних електронних процесів у серії нітрогенвмісних гетероциклічних поліядерних систем на основі піролу, індолу, піридину, хіноліну, порфірину та його металокомплексів, з метою аналізу з єдиних позицій фотофізичних та фотохімічних процесів переносу протона за участі молекул протонного розчинника, а також далекодіючого синглет-синглетного і триплет-триплетного переносу енергії електронного збудження у діадах порфірину, медіатором якого є хромофор-місток.

1) Із застосуванням електронної абсорбційної і флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження *вперше показано*, що гасіння флуоресценції ряду похідних 2-(2'-піридил)індолу та 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну у спиртових і водних розчинах супроводжується появою нової довгохвильової смуги випромінювання, яка обумовлена реакцією фотоіндукованого переносу протона з групи N-H пірольного циклу на хіноліновий атом нітрогену, який стає можливим у циклічному комплексі з водневим зв'язком (H-комплекс) 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну та його аналогів з однією молекулою води. Із застосуванням техніки вакуумної ізоляції в надзвуковому молекулярному пучці у комбінації з часо-пролітною мас-спектрометрією і фемтосекундною ІЧ і УФ абсорбційною спектроскопією, у поєднанні з результатами квантово-хімічних розрахунків та молекулярно-динамічного моделювання *встановлено*, що для 1*H*-піроло[3,2-*h*]хіноліну циклічний H-комплекс є стабільним у основному електронному стані  $S_0$ , в результаті чого фотоперенос протона вздовж ланцюга водневих зав'язків не потребує суттєвої перебудови сольватної оболонки, слабо залежить від в'язкості розчинника та спостерігається навіть у заморожених розчинах. За результатами флуориметричного титрування *показана* можливість застосування 2-[2'-(4',6'-диметилпіримідил)]індолу як флуоресцентного зонду для флуориметричного визначення критичної концентрації міцелоутворення неіоногенних поверхнево-активних речовин.

2) Із використанням методів флуоресцентної спектроскопії та кінетики наведеного триплет-триплетного поглинання, *виконано* аналіз ефективності первинних фотофізичних і фотохімічних процесів, *розраховано* константи швидкості синглет-синглетного і триплет-триплетного переносу енергії електронного збудження у діадах порфірину Д-М-А, що склалися з 5,15-ди-*мезо*-арилоктаалкілцинк (II) порфірину-донора (Д), зв'язаного ковалентно з 5,15-ди-*мезо*-арилоктаалкілпорфірином-акцептором (А) через хромофор-місток (М), який виконує роль медіатора переносу енергії електронного збудження, а також *показано*, що:

- константа швидкості синглет-синглетного переносу енергії (ССПЕ) електронного збудження з цинк(II)-порфірину-донора на порфірин-акцептор може бути представлена у вигляді двох складових – універсального диполь-дипольного (ферстерівського) та обмінно-резонансного, параметри останнього визначаються хімічною природою та розмірами місткового угруповання, а також величиною енергетичного зазору донор-місток  $\Delta E_{ДВ}$ . *Вперше встановлено*, що в серії діад порфірину Д-М-А з хромофором-містком *пара*-феніленетинілу фактор атенуації СППЕ  $\beta=0.25 \text{ \AA}^{-1}$ .



-  $\pi$ -спряжені хромофори-містки є ефективними медіаторами далекодiючого триплет-триплетного переносу енергiї (ТТПЕ). При вiдсутностi  $\pi$ -електронного спряження у хромофори-мiстку, ТТПЕ в дiадi не вiдбувається.

3) *Встановлено*, що аномально короткий час життя (<80 нс) нижнього електронно-збудженого триплетного стану  $T_1$ , що спостерiгається для стерично утрудненого 5,15-ди-мезо-арилоктаалкiлпорфiрину та його комплексу з iоном цинку (II), обумовлений конформацiйною релаксацiєю тетрапiрольного макроциклу, яка призводить до переходу вiд плоскої конформацiї  $T_{1A}$  до непланарної сiдловидної конформацiї  $T_{1B}$ . Перехiд  $T_{1A} \rightarrow T_{1B}$  супроводжується стабiлiзацiєю форми  $T_{1B}$  на 21-28 кДж·моль<sup>-1</sup>, що призводить до зменшення енергетичної рiзницi  $\Delta E(T_1-S_0)$  з основним станом  $S_0$ ; останнє, в свою чергу, спричиняє збiльшення ймовiрностi безвипромiнювальної дезактивацiї за механiзмом iнтеркомбiнацiйної конверсiї  $T_1 \rightsquigarrow S_0$  та скорочення часу життя стану  $T_1$ .

4) Комплексне використання технiки низькотемпературної iзоляцiї у матрицi iнертного газу в поєднаннi зi спектроскопiєю високого роздiлення (IЧ спектроскопiя, метод селекцiї сайтiв та випалювання спектральних провалин) дозволило з'ясувати природу електронних та коливальних спектрiв порфiрину, порфiцену та 2,7,12,17-тетра-трет-бутилпорфiцену у матрицi аргону та ксенону при температурi 10-60 К в термiнах формування набору дискретних сайтiв вбудовування. *Встановлено*, що вбудовування молекули порфiрину в матрицю iнертного газу залежить вiд її природи: у ксеноновiй матрицi переважно утворюється один домiнуючий сайт X(111), що можна пояснити спiвпадiнням розмiру молекули "гостя" та порожнини сайтiв вбудовування. В матрицi аргону спостерiгається утворення 4-5 рiвномiрних сайтiв. *Показано*, що вбудовування молекули порфiцену до матрицi аргону та ксенону вiдбувається шляхом утворення набору головних та другорядних сайтiв.

5) *Розроблено* методологiю комп'ютерного прогнозування на основi комбiнованого молекулярно-динамiчного/квантово-хiмiчного моделювання фiзико-хiмiчних процесiв вбудовування молекули "гостя" до низькотемпературної кристалiчної матрицi аргону та ксенону, яка дозволяє (i) *вiдтворити* динамiку формування матрицi на кристалiчнiй пiдкладинцi та *моделювати* процес вбудовування молекули "гостя" до ґратки матрицi, (ii) *передбачати* кiлькiсть дискретних сайтiв та ймовiрнiсть формування iндивiдуального сайтiв вбудовування, (iii) *оцiнювати* розрахунковим шляхом вплив матрицi на IЧ- та електронний спектр поглинання молекули "гостя".

6) Результати молекулярно-динамiчного моделювання додекантiол-стабiлізованих наночастинок золота (НЧЗ) *показали*, що у наночастинок дiаметром 1.4 нм спiввiдношення незв'язаних атомiв металу, що входять до складу неорганiчного ядра, та тих, що зв'язанi з органiчним лiгандом, знаходиться в iнтервалi вiд 47:38 до 35:50. При збiльшеннi дiаметру наночастинок до 3.8 нм це спiввiдношення становить вiд 1200:430 до 1550:80. *Встановлено*, що у НЧЗ, яка функцiоналiзована рН-чутливим пептидом рНЛIP, пептид сорбується на поверхню наночастинок у невпорядкованiй конформацiї, при цьому, утворення короткодiючих контактiв триптофанових залишкiв пептиду з поверхнею золота *пояснює* значне гасiння флуоресценцiї нанокон'югату. *Встановлено*, що в поверхнево-стабiлізованiй наночастинок сiббла у водному розчинi залежнiсть мiж екрануючим ефектом полiвiнiлпiролiдону та довжиною полiмерного ланцюга може бути описана iзотермою

адсорбції Ленгмюра-Фройндліха, що *дозволяє прогнозувати* фізико-хімічні параметри синтезованих наночастинок срібла, які стабілізовані органічними лігандами.

7) Комплексне застосування флуоресцентної спектроскопії за умов стаціонарного та імпульсного збудження у поєднанні з комп'ютерним МД моделюванням *дозволило* з різних позицій *дослідити* динаміку, фізико-хімічні та термодинамічні параметри взаємодії органічних флуоресцентних зондів, ліпідних маркерів та парамагнітних спінових міток з фосфоліпідними везикулами та *встановити* наступне:

- зонди 2-[2'-(4',6'-диметилпіримідил)]індол та 2-(2'-піридил)-5-метиліндол характеризуються високою спорідненістю до ліпідних везикул та проникають глибоко до ліпідного бішару, на що вказує великі значення константи розподілу ( $K_p=17-77 \times 10^4$ ) та вільної енергії ( $\Delta G$  від -29.7 до -33.4 кДж·моль<sup>-1</sup>). На основі МД моделювання рівноважного розподілу та нерівноважного сканування профілю потенціалу середньої сили *встановлено*, що з найбільшою ймовірністю зонди, що досліджені, локалізуються в мембрані на відстані 12-13 Å від центру бішару.

- зонд ВВР (2,6-*біс*(1*H*-бензімідазол-2-іл)піридин) використано для *удосконалення* процедури МД розрахунку потенціалу середньої сили для його проникнення крізь ліпідний бішар, яка забезпечує поліпшену оцінку області похибки та гістерезису системи, що *дозволяє прогнозувати* термодинаміку розподілу в системі вода/ліпідний бішар для широкого кола невеликих органічних і біологічних молекул, лікарських та фармацевтичних препаратів.

8) За результатами МД моделювання флуоресцентного ліпідного зонду ТОЕ (октиловий естер триптофану) у ліпідному бішарі *доведено*, що октиловий радикал не виявляє суттєвого впливу на локалізацію флуорофору (12-13 Å від центру бішару) у порівнянні з незаміщеною молекулою триптофану та його структурними аналогами. У молекулі ліпідного флуоресцентного маркера Родамін-ФЕ (1,2-дипальмітоїл-*sn*-гліцеро-3-фосфоетаноламін-*N*-сульфородамін-В) ліпідне угруповання дипальмітоїлфосфоетаноламіну виступає ефективним “якорем”, який фіксує і утримує сульфородаміновий флуорофор на відстані 26-28 Å від центру бішару.

9) За допомогою МД моделювання парамагнітного фосфоліпідного гасника ТЕМПО-ФХ та серії гасників *n*-доксил-ФХ (де *n*=5, 7, 10, 12, 14 – положення спінової мітки у стеариновому радикалі), які вбудовані до фосфоліпідного бішару ФХ, *вдосконалено експериментальну шкалу* глибини занурення парамагнітної мітки, що є теоретичною основою інтерпретації результатів глибинно-залежного гасіння флуоресценції у біофізичних дослідженнях. На прикладі ліпідного зонду NBD-PE, застосування удосконаленої шкали *дозволило розробити* методику реконструкції профілю статичного глибинно-залежного гасіння зонду, яка дозволяє виключити складову дифузійно-залежної динамічної компоненти, що тим самим суттєво *підвищує* точність встановлення локалізації зонда у ліпідному бішарі.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у фахових наукових виданнях за темою дисертації:

1. **Kyrychenko A.** Studies of photoinduced NH-tautomerism by stationary and time-resolved fluorescence techniques / A. Kyrychenko, J. Herbich, J. Waluk // *Tautomerism: Methods and Theories* [eds. by L. Antonov] – Berlin: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2014 – P. 49-78. (*Систематизація власних результатів та узагальнення літературних джерел, написання літературного огляду*).
2. **Kyrychenko A.** Using fluorescence for studies of biological membranes: A Review / A. Kyrychenko // *Methods and Applications in Fluorescence* — 2015. — Vol. 3, № 4. — P. 042003/1-19.
3. **Kyrychenko A.** From the gas phase to a lipid membrane environment: DFT and MD simulations of structure and dynamics of hydrogen-bonded solvates of bifunctional heteroazaaromatic compounds / A. Kyrychenko, J. Waluk // *Kinetics and Dynamics: from Nano- to Bio-Scale* – New York: Springer Science+Business Media B.V., 2010 – P. 35-75. (*Аналіз і систематизація власних результатів, написання огляду*).
4. **Kyrychenko A.** Molecular dynamics simulations of depth distribution of spin-labeled phospholipids within lipid bilayer / A. Kyrychenko, A. S. Ladokhin // *Journal of Physical Chemistry B.* – 2013. – Vol. 117. – P. 5875-5885. (*Ідея роботи, розробка методики та проведення молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
5. **Kyrychenko A.** Validation of depth-dependent fluorescence quenching in membranes by molecular dynamics simulation of tryptophan octyl ester in POPC bilayer / A. Kyrychenko, D. J. Tobias, A. S. Ladokhin // *Journal of Physical Chemistry B.* – 2013. – Vol. 117. – P. 4770–4778. (*Формулювання завдання, розробка методики та проведення молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
6. Atomistic simulations of coating of silver nanoparticles with poly(vinylpyrrolidone) oligomers: Effect of oligomer chain length / **A. Kyrychenko**, O. M. Korsun, I. I. Gubin, S. M. Kovalenko, O. N. Kalugin // *Journal of Physical Chemistry C.* — 2015. — Vol. 119 — P. 7888-7899. (*Формулювання завдання, розробка методики та проведення молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
7. Fluorescence probing of thiol-functionalized gold nanoparticles: Is alkylthiol coating of a nanoparticle as hydrophobic as expected? / **A. Kyrychenko**, G. V. Karpushina, D. Svechkarev, D. Kolodezny, S. I. Bogatyrenko, A. P. Kryshtal, A. O. Doroshenko // *Journal of Physical Chemistry C.* – 2012. – Vol. 116. – P. 21059–21068. (*Формулювання завдання, участь у виконанні експерименту та інтерпретації результатів, виконання молекулярно-динамічного моделювання, написання статті*).
8. **Kyrychenko A.** NANOGOLD decorated by pHLIP peptide: Comparative force field study / A. Kyrychenko // *Physical Chemistry Chemical Physics.* — 2015. – Vol. 17. № 19. — P. 12648-12660.
9. Partitioning and localization of environment-sensitive 2-(2'-pyridyl)- and 2-(2'-pyrimidyl)-indoles in lipid membranes: A joint refinement using fluorescence measurements



- and molecular dynamics simulations / **A. Kyrychenko**, F. Wu, R. T. Thummel, J. Waluk, A. S. Ladokhin // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2010. – Vol. 114. – P. 13574-13584. (*Ідея роботи, виконання експерименту та молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
10. **Kyrychenko A.** Refining membrane penetration by a combination of steady-state and time-resolved depth-dependent fluorescence quenching / **A. Kyrychenko**, A. S. Ladokhin // *Analytical Biochemistry*. – 2014. – Vol. 446. – P. 19-21. (*Розробка методики, проведення експерименту та інтерпретація результатів, написання статті*).
  11. **Kyrychenko A.** A molecular dynamics model of rhodamine-labeled phospholipid incorporated into a lipid bilayer // *Chemical Physics Letters*. – 2010. – Vol. 485. – P. 95-99.
  12. **Kyrychenko A.** Excited-state proton transfer through water bridges and structure of hydrogen-bonded complexes in 1*H*-pyrrolo[3,2-*h*]quinoline: Adiabatic time-dependent density functional theory study / **A. Kyrychenko**, J. Waluk // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2006. – Vol. 110. – P. 11958-11967. (*Формулювання завдання, проведення квантово-хімічних розрахунків, інтерпретація результатів, написання статті*).
  13. **Kyrychenko A.** Molecular dynamics and DFT studies of intermolecular hydrogen bonds between bifunctional heteroazaaromatic molecules and hydroxylic solvents / **A. Kyrychenko**, Y. Stepanenko, J. Waluk // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2000. – Vol. 104. – P. 9542-9555. (*Формулювання завдання, проведення експерименту, квантово-хімічного та молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
  14. Posokhov Y. O. Effect of acetone accumulation on structure and dynamics of lipid membranes studied by molecular dynamics simulations / Y. O. Posokhov, **A. Kyrychenko**, // *Computational Biology and Chemistry*. – 2013. – Vol. 46. – P. 23–31. (*Формулювання завдання, проведення молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
  15. Partitioning of 2,6-bis(1*H*-benzimidazol-2-yl)pyridine fluorophore into a phospholipid bilayer: Complementary use of fluorescence quenching studies and molecular dynamics simulations / **A. Kyrychenko**, I. Y. Sevriukov, Z. A. Syzova, A. S. Ladokhin, A. O. Doroshenko // *Biophysical Chemistry*. – 2011. – Vol. 154. – P. 8-17. (*Формулювання завдання, проведення експериментів, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, проведення молекулярно-динамічного моделювання, написання статті*).
  16. Singlet energy transfer in porphyrin-based donor-bridge-acceptor systems: Interaction between bridge length and bridge energy / K. Pettersson, **A. Kyrychenko**, E. Rönnow, T. Ljungdahl, J. Mårtensson, B. Albinsson // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2006. – Vol. 110. – P. 310-318. (*Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті*).
  17. Detection and structural characterization of clusters with ultrashort-lived electronically excited states: IR absorption detected by femtosecond / Y. Nosenko, M. Kunitski, R. P. Thummel, **A. Kyrychenko**, J. Herbich, J. Waluk, C. Riehn, B. Brutschy // *Journal*

- of the American Chemical Society. – 2006. – Vol. 128. – P. 10000-10001. (Формулювання завдання, участь у проведенні експерименту, квантово-хімічних розрахунків, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).
18. Fluorescence quenching in cyclic hydrogen-bonded complexes of 1*H*-pyrrolo[3,2-*h*]quinoline with methanol: Cluster size effect / Y. Nosenko, **A. Kyrychenko**, R. P. Thummel, J. Waluk, B. Brutschy, J. Herbich // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2007. – Vol. 9. – P. 3276-3285. (Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, обговоренні та інтерпретації результатів, квантово-хімічних розрахунків, написання статті).
  19. Solvent-induced *syn-anti* rotamerization of 2-(2'-pyridyl)indole and the structure of its alcohol complexes / **A. Kyrychenko**, J. Herbich, F. Wu, R. P. Thummel, J. Waluk // *Journal of the American Chemical Society*. – 2000. – Vol. 122. – P. 2818-2827. (Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).
  20. Role of ground state structure in photoinduced tautomerization in bifunctional proton donor-acceptor molecules: 1*H*-pyrrolo[3,2-*h*]quinoline and related compounds / **A. Kyrychenko**, J. Herbich, M. Izydorzak, F. Wu, R. P. Thummel, J. Waluk // *Journal of the American Chemical Society*. – 1999. – Vol. 121. – P. 11179-11188. (Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).
  21. Separation of different hydrogen-bonded clusters by femtosecond UV-ionization-detected infrared spectroscopy: 1*H*-pyrrolo[3,2-*h*]quinoline:(H<sub>2</sub>O)<sub>n=1,2</sub> complexes / Y. Nosenko, M. Kunitski, C. Riehn, R. P. Thummel, **A. Kyrychenko**, J. Herbich, J. Waluk, B. Brutschy // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2008. – Vol. 112. – P. 1150-1156. (Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, квантово-хімічних розрахунків, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).
  22. **Kyrychenko A.** Conformer-dependent electronic coupling for long-range triplet energy transfer in donor-bridge-acceptor porphyrin dimers / A. Kyrychenko, B. Albinsson // *Chemical Physics Letters*. – 2002. – Vol. 366. – P. 291-299. (Формулювання завдання, проведення квантово-хімічних розрахунків, інтерпретація результатів, написання статті).
  23. Sterically induced conformational relaxation and structure of *meso*-diaryloctaalkyl porphyrins in the excited triplet state: Experimental and DFT studies / **A. Kyrychenko**, J. Andreasson, J. Mårtensson, B. Albinsson // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2002. – Vol. 106. – P. 12613-12622. (Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).
  24. Temperature and viscosity dependence of the triplet energy transfer process in porphyrin dimers / J. Andreasson, **A. Kyrychenko**, J. Mårtensson, B. Albinsson // *Photochemical and Photobiological Sciences*. – 2002. – Vol. 1. – P. 111-119. (Формулювання завдання, участь у проведенні експерименту, квантово-хімічних розрахунків, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).

25. **Kyrychenko A.** Distribution and favorable binding sites of pyrroloquinolines and its analogues in a lipid bilayer studied by molecular dynamics simulations / A. Kyrychenko, J. Waluk // *Biophysical Chemistry*. – 2008. – Vol. 136. – P. 128-135. (*Ідея роботи, проведення молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
26. **Kyrychenko A.** Molecular dynamics simulations of matrix deposition. I. Site structure analysis for porphyrin in argon and xenon / A. Kyrychenko, J. Waluk // *Journal of Chemical Physics*. – 2003. – Vol. 119. – P. 7318-7327. (*Формулювання завдання, проведення експерименту та молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
27. Molecular dynamics and DFT simulations of matrix deposition. II. Absolute site structure assignment for porphyrin in xenon / **A. Kyrychenko**, A. Gorski, J. Waluk // *Journal of Chemical Physics*. – 2004. – Vol. 121. – P. 12017-12025. (*Формулювання завдання, участь у проведенні експериментів, молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
28. **Kyrychenko A.** Molecular dynamics simulations of matrix deposition. III. Site structure analysis for porphycene in argon and xenon / **A. Kyrychenko**, J. Waluk // *Journal of Chemical Physics*. – 2005. – Vol. 123. – P. 064706-1/064706-10. (*Формулювання завдання, участь у проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті*).
29. Matrix isolation spectroscopy and molecular dynamics simulations for 2,7,12,17-tetra-*tert*-butylporphycene in argon and xenon / **A. Kyrychenko**, S. Gawinkowski, N. Urbańska, M. Pietraszkiewicz, J. Waluk // *Journal of Chemical Physics*. – 2007. – Vol. 127. – P. 134501-1/134501-12. (*Формулювання завдання, проведення експерименту та молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
30. Preparation, structure, and a coarse-grained molecular dynamics model for dodecanethiol-stabilized gold nanoparticles / **A. Kyrychenko**, G. V. Karpushina, S. I. Bogatyrenko, A. P. Kryshal, A. O. Doroshenko // *Computational and Theoretical Chemistry*. – 2011. – Vol. 977. – P. 34–39. (*Формулювання завдання, участь у проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, молекулярно-динамічного моделювання, написання статті*).
31. pH-Triggered conformational switching of the diphtheria toxin T-domain: The roles of N-terminal histidines / I. V. Kurnikov, **A. Kyrychenko**, J. C. Flores-Canales, M. V. Rodnin, N. Simakov, M. Vargas-Uribe, Y. O. Posokhov, M. Kurnikova, A. S. Ladokhin // *Journal of Molecular Biology*. – 2013. – Vol. 425. – P. 2752–2764. (*Участь у формулюванні завдання, проведенні експерименту та моделювання, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті*).
32. Photoinduced double proton transfer: Inter- and intramolecular cases / **A. Kyrychenko**, J. Herbich, M. Izydorzak, M. Gil, J. Dobkowski, F. Wu, R. P. Thummel, J. Waluk // *Israel Journal of Chemistry*. – 1999. – Vol. 39. – P. 309-318. (*Формулювання завдання, участь у проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті*).

33. **Kyrychenko A.** Calibration of distribution analysis of the depth of membrane penetration using simulations and depth-dependent fluorescence quenching. / A. Kyrychenko, M. V. Rodnin, A. S. Ladokhin // Journal of Membrane Biology. — 2015. — Vol. 248. — P. 583-594. (*Розробка методики спектроскопічних вимірювань, проведення молекулярно-динамічного моделювання, інтерпретація результатів, написання статті*).
34. Structural plasticity in the topology of the membrane-interacting domain of HIV-1 gp41 / **A. Kyrychenko**, A. J. Freitas, J. He, D. J. Tobias, W. C. Wimley, A. S. Ladokhin // Biophysical Journal. — 2014. — Vol. 106. — P. 610-620. (*Участь у формулюванні завдання, проведення експерименту та моделювання, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті*).
35. Folding of diphtheria toxin T-domain in the presence of amphipols and fluorinated surfactants: Toward thermodynamic measurements of membrane protein folding / **A. Kyrychenko**, M.V. Rodnin, M. Vargas-Uribe, S. K. Sharma, G. Durand, B. Pucci, J.-L. Popot, A. S. Ladokhin // Biochimica et Biophysica Acta. — 2012. — Vol. 1818. — P. 1006-1012. (*Участь у формулюванні завдання, проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті*).
36. Lipid Headgroups Modulate Membrane Insertion of pHLIP Peptide / **A. Kyrychenko**, V. Vasquez-Montes, M. B. Ulmschneider, A. S. Ladokhin // Biophysical Journal. — 2015. — Vol. 108. — P. 791-794. (*Участь у проведенні експерименту і в обговоренні та інтерпретації результатів*).
37. Conformational switching of the diphtheria toxin T domain / M.V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, P. Kienker, O. Sharma, Y. O. Posokhov, R. J. Collier, A. Finkelstein, A. S. Ladokhin // Journal of Molecular Biology. — 2010. — Vol. 402. — P. 1–7. (*Участь у формулюванні задач дослідження, розробці методики спектроскопічних вимірювань, виконанні експерименту, в інтерпретації результатів, написанні статті*).
38. Replacement of C-terminal histidines uncouples membrane insertion and translocation in diphtheria toxin T-domain / M.V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, P. Kienker, O. Sharma, M. Vargas-Uribe, R. J. Collier, A. Finkelstein, A. S. Ladokhin // Biophysical Journal. — 2011. — Vol. 101. — P. L41-L437. (*Участь у формулюванні задач дослідження, розробці методики спектроскопічних вимірювань, проведенні експерименту, інтерпретації результатів, написанні статті*).
39. Thermodynamics of membrane insertion and refolding of the diphtheria toxin T-domain / M. Vargas-Uribe, M. V. Rodnin, K. Öjemalm, A. Holgado, **A. Kyrychenko**, I. Nilsson, Y. O. Posokhov, G. Makhatadze, G. von Heijne, A. S. Ladokhin // Journal of Membrane Biology. — 2015. — Vol. 248. — P. 383-394. (*Проведення спектроскопічних вимірювань та участь у інтерпретації результатів*).
40. Пасько, Д. А. Молекулярно-динамическое моделирование взаимодействия поливинилового спирта с наночастицей серебра. / Д. А. Пасько, **А. В. Кириченко** // Вісник Харківського національного університету. Серія "Хімія" — 2015. — № 48. — P. 29-38. (*Участь у формулюванні задач дослідження, розробці методики моделювання та інтерпретації результатів*).

### Тези доповідей на наукових конференціях за темою дисертації:

41. **Kyrychenko A. V.** Molecular dynamics simulations of water-protecting effect of poly(vinyl alcohol) on a silver nanoparticle / **A. V. Kyrychenko**, D. A. Pasko, O. N. Kalugin // 7<sup>th</sup> International Conference "Physics of Liquid Matter: Modern Problems" (PLMMP-2016). 27–30 травня 2016 року, м. Київ, Україна: Тези Доповідей, 2016.– С. 125.
42. Interplay between hydrophobic and electrostatic interactions in protonation-dependent insertion of transmembrane helices / V. Vasquez-Montes, **A. Kyrychenko**, M. V. Rodnin, S. H. White, M. B. Ulmschneider, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 60<sup>th</sup> Annual Meeting, 27 February–2 March 2016: Book of Abstracts. – Los Angeles, California, USA, 2016. – 2833-Pos.
43. Moving along the free energy landscape of membrane insertion of the diphtheria toxin translocation domain / M. Vargas-Uribe, M. V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 59<sup>th</sup> Annual Meeting, 7-11 February 2015: CD of Abstracts. – Baltimore, Maryland, USA, 2015. – 2509-Plat.
44. Molecular dynamics simulations of silver nanoparticles coated with polyvinylpyrrolidone / **A. V. Kyrychenko**, O. M. Korsun, I. I. Gubin, S. M. Kovalenko, O. N. Kalugin // XIX Українська конференція з неорганічної хімії. 7 – 11 вересня 2014 року, м. Одеса, Україна: Тези Доповідей, 2014.– С. 114.
45. Thermodynamics landscape along the membrane insertion and refolding pathway of the diphtheria toxin T domain / M. Vargas-Uribe, M. V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, G. Makhatadze, A. S. Ladokhin // The 28<sup>th</sup> Annual Gibbs Conference on Biothermodynamics, 20-23 September 2014, – Southern Illinois University, Carbondale, Illinois, USA, Book of Abstracts, 2014. – P. 25.
46. Refining analysis of membrane penetration with depth-dependent fluorescence quenching and molecular dynamics simulations / **A. Kyrychenko**, M. V. Rodnin, D. J. Tobias, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 58<sup>th</sup> Annual Meeting, 15-19 Feb. 2014: Book of Abstracts. – San Francisco, California, USA, 2014. – 2569-Pos.
47. Изучение характера взаимодействия 3-гидроксихромо́на с додекантиол-стабилизированными наночастицами золота / Д. Ю. Колодезний, Д. А. Свечкарев, **А. В. Кириченко**, А.О. Дорошенко // Хімічні Каразінські читання – 2013: V Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, 22 – 25 квітня 2013 р.: тези доповідей – Харків. – 2013. – С. 252-253.
48. Molecular dynamics simulations of silver nanoparticles interacting with PVP: Force field model development / O. M. Korsun, **A. V. Kyrychenko**, I. I. Gubin, S. N. Kovalenko, O. N. Kalugin // Methods and applications of computational chemistry: 5<sup>th</sup> International Symposium, 1–5 September 2013: Book of Abstracts. – Kharkiv, Ukraine, 2013. – P. 122.
49. pH-Dependent interfacial refolding and transmembrane insertion of proteins / **A. Kyrychenko**, M. V. Rodnin, C. Field, A. S. Ladokhin // 245<sup>th</sup> American Chemical Society National Meeting, 7-11 April 2013: Book of Abstracts. – New Orleans, Louisiana, USA, 2013. – 216-Oral.

50. Replacement of C-terminal histidines uncouples membrane insertion and translocation in diphtheria toxin T-domain / M. Vargas-Uribe, M. V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, P. Kienker., O. Sharma, R. J. Collier, A. Finkelstein, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 56<sup>th</sup> Annual Meeting, 25-29 February 2012: CD of Abstracts. – San Diego, California, USA, 2012. – 1237-Pos.
51. Mechanism of the pH-triggered formation of membrane competent state of the diphtheria toxin translocation domain revealed by simulations and experiment / J. C. Flores-Canales, I. Kurnikov, N. Simakov, M. V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, A. S. Ladokhin, M. Kurnikova // The Biophysical Society 55<sup>th</sup> Annual Meeting, March 5-9 2011: CD of Abstracts. – Baltimore, Maryland, USA, 2011. – 1124-Pos.
52. Kinetic and thermodynamic studies of pH-triggered membrane insertion of diphtheria toxin T-domain / **A. Kyrychenko**, M. V. Rodnin, Y. O. Posokhov, A. Thoma, J. Brettmann, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 54<sup>th</sup> Annual Meeting, 20-24 Feb. 2010: Book of Abstracts. – San Francisco, California, USA, 2010. – 2513-Pos.
53. Interaction of bifunctional hydrogen bond donor-acceptor azaaromatics with a lipid membrane: A Fluorescence quenching study and molecular dynamics simulation / **A. Kyrychenko**, R. P. Thummel, J. Waluk // Международная конференция по современным проблемам физической химии и электрохимии растворов, 1-4 декабря 2009: тезисы докладов. – Харьков, Украина, 2009. – P. 61.
54. pH-Triggered membrane insertion pathway of the diphtheria toxin T-domain: 2. Role of histidines / M. V. Rodnin, **A. Kyrychenko**, Y. O. Posokhov, A. Thoma, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 53<sup>rd</sup> Annual Meeting, February 28 – March 4 2009: Book of Abstracts. – Boston, Massachusetts, USA, 2009. – 2232-Pos.
55. Role of histidine protonation in the pH-triggered membrane insertion of diphtheria toxin T-domain / M. V. Rodnin, J. Brettmann, **A. Kyrychenko**, A. S. Palchevskyy, A. S. Ladokhin // The Biophysical Society 52<sup>nd</sup> Annual Meeting and 16<sup>th</sup> IUPAB International Biophysical Congress, 2-6 February 2008: Book of Abstracts. – Long Beach, California, USA, 2008. – 39-Plat. – P. 11.
56. **Kyrychenko A.** Favorable binding sites and localization of pyrroloquinoline analogues in a DPPC bilayer from molecular dynamics simulations / A. Kyrychenko, J. Waluk // Modern Physical Chemistry for Advanced Materials devoted to the 100<sup>th</sup> anniversary of the birth of Prof. Nikolai Izmailov, 26-30 June 2007: Book of Abstracts. – Kharkiv, Ukraine, 2007. – P. 257.
57. Excited state intramolecular proton transfer in 2-(2'-pyridyl)pyrrole / M. Kijak, J. Herbich, **A. Kyrychenko**, R. P. Thummel, J. Waluk // XX IUPAC Symposium on Photochemistry, 17-22 July 2004: Book of Abstracts. – Granada, Spain, USA, 2004. – P. 365.
58. Tautomerization as a tool for matrix site assignments / **A. Kyrychenko**, A. Gorski, J. Waluk // Photoinduced charge (Electron and Proton) Migration Workshop, May 30 – June 6, 2004: Book of Abstracts. – Wdzydze, Poland, 2004. – P. 3(6).
59. **Kyrychenko A.** Molecular dynamics simulations of site structure for porphyrin and porphycene in solid rare gases / A. Kyrychenko, J. Waluk // XXVII European Congress on Molecular Spectroscopy, 5-10 October 2004: Book of Abstracts. – Krakow, Poland, 2004. – P. 172.

60. Solvent-induced *syn-anti* rotamerization in homologues of 2-(2'-pyridyl)indole – photophysical investigations and molecular dynamics simulations / M. Kijak, **A. Kyrychenko**, J. Herbich, M. Toczec, R. P. Thummel, J. Waluk // XV<sup>th</sup> International Conference on Horizons in Hydrogen Bond Research, 16-21 September 2003: Book of Abstracts. – Berlin, Germany, 2003. – P. 3P08.
61. Environment-induced spectral and photophysical changes / **A. Kyrychenko**, J. Herbich, M. Kijak, J. Waluk // Supramolecular Chemistry and New Materials Workshop, 31.05–06.06 2003: Book of Abstracts. – Białowieża, Poland, 2003. – P. 22.
62. Media and temperature dependence of triplet-triplet energy transfer in porphyrin dimers / **A. Kyrychenko**, J. Andréasson, J. Mårtensson, B. Albinsson // XX International Conference on Photochemistry, July 30 – August 4, 2001: Book of Abstracts. – Moscow, Russia, 2001. – P. 256-257.
63. Spectral and theoretical studies of intermolecular hydrogen bonds between alcohols and heteroaromatic molecules / **A. Kyrychenko**, J. Herbich, Y. Stepanenko, R. P. Thummel, J. Waluk // XIII Conference-Workshop on Horizons in Hydrogen Bond Research, 2-9 September 1999: Book of Abstracts. – Wrocław, Poland, 1999. – P. 176.
64. Laser jet spectroscopy of 2-(2'-pyridyl)indole and related compounds / Y. Stepanenko, E. Nosenko, **A. Kyrychenko**, J. Waluk, R. P. Thummel, A. Mordzinski // XVIII International Symposium on Molecular Beams, May 30 – June 4 1999: Book of Abstracts. – Ameland, the Netherlands, 1999. – P. 187-188.

## АНОТАЦІЯ

**Кириченко О.В. Динаміка фізико-хімічних процесів у електронно-збуджених молекулах, нанорозмірних та біологічних системах: флуоресцентна спектроскопія та комп'ютерне моделювання. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.04 – фізична хімія. – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна МОН України, Харків, 2017.

Дисертаційна робота спрямована на вирішення актуальної наукової проблеми - встановлення електронної будови і з'ясування електронної взаємодії та внутрішньомолекулярних електронних процесів у серії нітрогенвмісних гетероциклічних полядерних систем на основі піролу, індолу, піридину, хіноліну, порфірину та його металокомплексів, що дозволяє з єдиних позицій проаналізувати фотофізичні і фотохімічні процеси переносу протона за участю молекул протонного розчинника, а також далекодіючий синглет-синглетний та триплет-триплетний перенос енергії електронного збудження у діадах порфірину, медіатором якого виступає містковий хромофор.

Експериментально досліджено і теоретично інтерпретовано електронні і коливальні тонкоструктурні спектри порфірину, порфіцену і його похідних, що ізольовані у низькотемпературній матриці аргону або ксенону у термінах набору дискретних сайтів вбудовування. За допомогою молекулярно-динамічного моделювання досліджено структуру гібридних органо-неорганічних матеріалів на

основі наночастинок золота та срібла та їх кон'югантів з органічними лігандами, полімерами та пептидами.

Розроблено методику комп'ютерного прогнозування, що підвищує точність визначення області локалізації флуоресцентних зондів, флуоресцентних ліпідів та парамагнітних спінових ліпідних гасників у ліпідній мембрані. За результатами МД моделювання флуоресцентного ліпідного зонду ТОЕ (октиловий естер триптофану) у ліпідному бішарі доказано, що октиловий радикал не виявляє суттєвого впливу на локалізацію флуорофору (12-13 Å від центру бішару) у порівнянні з незаміщеною молекулою триптофану та його структурними аналогами. У молекулі ліпідного флуоресцентного маркера Родамін-ФЕ ліпідне угруповання дипальмітоїл-фосфоетаноламіну виступає ефективним “якорем”, який фіксує та утримує сульфородаміновий флуорофор на відстані 26-28 Å від центру бішару. Вдосконалено експериментальну шкалу глибини занурення парамагнітної мітки у фосфоліпідному гаснику ТЕМПО-ФХ та серії гасників *n*-доксил-ФХ (де *n*=5, 7, 10, 12, 14 – положення спінової мітки у стеариновому радикалі), які вбудовані до фосфоліпідного бішару ФХ, що є теоретичною основою інтерпретації результатів глибинно-залежного гасіння флуоресценції у біофізичних дослідженнях. На прикладі ліпідного зонду NBD-PE, розроблено методику реконструкції профілю статичного глибинно-залежного гасіння зонду, яка враховує складову дифузійно-залежної динамічної компоненти, що дозволяє суттєво підвищити точність встановлення локалізації зонда у ліпідному бішарі. Встановлено трансмембранну конфігурацію  $\alpha$ -спіралей ТН8-ТН9 у мембранно-вбудованому стані транслокаційного домену дифтерійного токсину та доказано, що при взаємодії гідрофобного домену MPER глікопротеїну gp41, що входить до складу вірусу імунодефіциту людини, з фосфоліпідною мембраною формується трансмембранна форма у вигляді  $\alpha$ -спіралі.

*Ключові слова:* нітрогенвмісні гетероциклічні сполуки, фотоіндукований перенос протона, синглет-синглетний і триплет-триплетний перенос енергії, наночастинка, флуоресцентні зонди, ліпідний бішар, молекулярно-динамічне моделювання.

## АННОТАЦІЯ

**Кириченко А.В. Динамика физико-химических процессов в электронно-возбужденных молекулах, наноразмерных и биологических системах: флуоресцентная спектроскопия и компьютерное моделирование. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия. – Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина МОН Украины, Харьков, 2017.

Диссертационная работа направлена на решение актуальной научной проблемы - установления электронного строения и выяснения электронных взаимодействий и внутримолекулярных электронных процессов в ряду азотсодержащих гетероциклических полядерных систем на основе пиррола, индола, пиридина, хинолина, порфирина и его металлокомплексов, что позволяет с единых позиций анализировать фотофизические и фотохимические процессы переноса протона с участием



молекул протонного растворителя, а также дальнедействующего синглет-синглетного и триплет-триплетного переноса энергии электронного возбуждения в диадах порфирина, медиатором которого выступает мостиковый хромофор.

В работе экспериментально изучены и теоретически интерпретированы электронные и колебательные тонкоструктурные спектры порфирина, порфицена и его производных, изолированных в низкотемпературной матрице аргона и ксенона в терминах набора дискретных сайтов внедрения. При помощи молекулярно-динамического моделирования исследована структура гибридных органо-неорганических материалов на основе наночастиц золота и серебра и их конъюгатов с органическими лигандами, полимерами и пептидами, разработана методика компьютерного прогнозирования, повышающая точность определения области локализации флуоресцентных зондов, флуоресцентных липидов и парамагнитных спиновых липидных тушителей в липидной мембране.

*Ключевые слова:* азотсодержащие гетероциклические соединения, фотоиндуцированный перенос протона, синглет-синглетный и триплет-триплетный перенос энергии, наночастица, флуоресцентные зонды, липидная мембрана, молекулярно-динамическое моделирование.

## ABSTRACT

**Kyrychenko O.V. Dynamics of physico-chemical processes in electronically excited molecules, nano-dimensional and biological systems: fluorescence spectroscopy and computer modeling. – Manuscript.**

Thesis for the degree of Doctor of Chemical Sciences; specialty 02.00.04 – physical chemistry. – V. N. Karazin Kharkiv National University, the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2017.

The thesis has been focused on solving a topical scientific problem – studying of electronic structure, interfragmental interactions and intramolecular electronic processes in azaaromatic multichromophoric compounds, containing pyrrole, indole, pyridine, quinoline, porphyrin and its metal complexes, which open up the opportunity to carry out the integrated analysis of photophysical and photochemical processes of solvent-mediated proton transfer, as well as, long-range bridge-mediated singlet-singlet and triplet-triplet excitation energy transfer in a series of porphyrin dyads. High-resolution electronic and vibrational spectra of porphyrin, porphycene, and its derivatives, isolated in low-temperature argon and xenon matrix, have been examined experimentally and analyzed theoretically in terms of an ensemble of discrete trapping sites. By using molecular-dynamics simulations, the structure of hybrid organo-inorganic materials based on gold and silver nanoparticles and their conjugates with organic ligands, polymers, and peptides has been predicted. The improved procedure for computer simulations of localization of fluorescence probes, fluorescent lipids, and paramagnetic spin-labeled lipid quenchers in lipid membranes has been developed.

*Key words:* azaaromatic compounds, photoinduced proton transfer, single-singlet and triplet-triplet energy transfer, nanoparticle, fluorescent probes, lipid membrane, molecular dynamics simulations.