

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР
ім. Б.І. ВЕРКІНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

Фізико-технічний інститут низьких температур
ім. Б.І. Веркіна Національної академії наук України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Піддубний Тимофій Юрійович

УДК 538.9

ДИСЕРТАЦІЯ
СТРУКТУРА КОМПЛЕКСІВ 2D-НАНОМАТЕРІАЛІВ З
БІОЛОГІЧНИМИ МОЛЕКУЛАМИ

104 — Фізика та астрономія

10 — Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Т. Ю. Піддубний

(підпис здобувача)

Науковий керівник: **Степаньян Степан Григорович,**
доктор фізико-математичних наук,
старший науковий співробітник

Харків – 2026

АНОТАЦІЯ

Піддубний Т. Ю. Структура комплексів 2D-наноматеріалів з біологічними молекулами. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 104 – «Фізика та астрономія» (10 – Природничі науки). – Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна Національної академії наук України, Харків, 2026 рік.

У дисертаційній роботі представлені результати досліджень структури та міжмолекулярної взаємодії у наноконкомплексах дисульфиду молібдену (MoS_2) з біологічними молекулами (основи нуклеїнових кислот (ОНК)), лікарські препарати ламівудин та тегафур). Було вперше використано метод теорії функціоналу густини для встановлення впливу трьох типів міжмолекулярних взаємодій – ковалентних координаційних зв'язків, водневих зв'язків та дисперсійної взаємодії – на структуру, стабільність та спектральні характеристики комплексів. Окремо досліджено вплив структурних дефектів MoS_2 на міжмолекулярну взаємодію та коливальні спектри. Показано, що саме утворення координаційних зв'язків викликає найсильніші характеристичні спектральні зміни в досліджуваних наноконкомплексах. Розроблено практичні рекомендації щодо методів підготовки зразків для експериментальної реєстрації інфрачервоних та раманівських спектрів комплексів MoS_2 з біологічними молекулами. Для канонічних ОНК встановлені спектральні маркери взаємодії з MoS_2 .

У **вступі** коротко обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи як у фундаментальному, так і у прикладному аспектах, визначено мету, завдання, об'єкти, предмет та методи дослідження. Сформульовано наукову новизну та описано практичне значення отриманих результатів. Наведено

відомості про публікації, особистий внесок здобувача та апробацію результатів дисертації. Також наведено інформацію про структуру та обсяг представленої дисертаційної роботи.

У **першому розділі** представлено огляд літератури за темою дисертації. В огляді розглянуті відомі результати щодо структури та властивостей одношаровий двовимірних (2D) дихалькогенідів перехідних металів (ДПМ). У першій частині огляду проаналізовано структуру MoS_2 , у якому середній шар містить атоми молібдену, а на поверхневих шарах розташовані атоми сірки. Поверхні, утворені атомами сірки, хімічно відносно інертні і є аналогами вуглецевої поверхні графену. Однак, на відміну від графену, краї фрагментів MoS_2 мають набагато складнішу структуру, яка залежить від способу отримання одношарового MoS_2 . При використанні методів хімічного або фізичного напилення парів ці краї практично повністю терміновані атомами сірки і, як і поверхня MoS_2 , є інертними. У той же час на краях фрагментів, отриманих методом ультразвукового розшаровування, присутні атоми молібдену. Ці атоми мають незаповнені валентності (недокоординовані) і можуть утворювати координаційні ковалентні зв'язки з атомами біомолекул, які мають неподілені електронні пари. У складі біомолекул такими атомами найчастіше є атоми кисню та азоту.

Саме наявність координаційно ненасичених атомів перехідних металів на краях фрагментів є характерною особливістю, що надає двовимірним молекулам ДПМ здатність до взаємодії з адсорбованими молекулами. Розуміння механізмів взаємодії адсорбованих молекул із крайовими структурами MoS_2 важливе, бо саме ці структурні фрагменти визначають високу каталітичну активність досліджуваного наноматеріалу.

Наступна частина огляду присвячена аналізу впливу методів отримання одношарового MoS_2 на структуру його країв та на присутність поверхневих дефектів. Відзначається, що найпоширенішими дефектами є вакансії атомів

поверхневої сірки, а також складніші дефекти, які утворюються при заміні одного або декількох атомів сірки атомами молібдену і навпаки. Тип дефектів залежить від методу отримання одношарового MoS_2 . У структурі MoS_2 , отриманого механічними методами переважають вакансії атомів сірки. Метод хімічного осадження також супроводжується переважним утворенням вакансій атомів сірки. При використанні методу фізичного напилення спостерігаються переважно заміни атомів сірки атомами молібдену і навпаки – заміни молібдену атомами сірки. Зроблено висновок, що присутність дефектів на поверхні MoS_2 змінює електронну структуру поверхні і може істотно впливати на взаємодію поверхні з адсорбованими біомолекулами.

В огляді коротко проаналізовано застосування ДПМ у біосенсориці та медицині. Відмічається, що в останні роки дослідження наноматеріалів, зокрема ДПМ, вважається найбільш перспективним напрямком у сфері передової біомедицини.

Аналіз досліджень комплексів ДПМ обчислювальними квантово-механічними методами показав невелику кількість подібних досліджень, особливо в порівнянні з іншим популярним 2D наноматеріалом – графеном. Зроблено висновок, що це пояснюється особливою складністю проведення таких обчислювальних досліджень через значні розміри моделей фрагментів ДПМ, які необхідно використовувати в таких розрахунках. Ще одна причина пов'язана з присутністю атомів перехідних металів, що є традиційно складним завданням для сучасних квантово-механічних методів.

У **другому розділі** детально описано методи проведення розрахункових досліджень структури, стабільності та коливальних спектрів MoS_2 з біологічними молекулами. Обґрунтовано вибір найбільш оптимального функціоналу густини, а також базисних наборів для кожного типу атомів у досліджених системах.

Описано методики урахування поправок на енергію нульових коливань та на суперпозицію базисних наборів, які дозволяють підвищити точність розрахунків. Також описано вибір оптимальної методики для урахування впливу водного оточення, а також методики аналізу натуральних орбіталей, яка дозволяє отримувати кількісні характеристики координаційних зв'язків у досліджуваних системах.

Третій розділ присвячено дослідженню змін у ІЧ та раманівських спектрах ОНК при їх взаємодії з MoS_2 та ідентифікації характеристичних спектральних маркерів цієї взаємодії. Для встановлення впливу взаємодії з MoS_2 на спектри ОНК, було порівняно частоти, ІЧ-інтенсивності та раманівських спектрів коливань окремих молекул ОНК з аналогічними даними для комплексів MoS_2 -ОНК.

Аналіз отриманих результатів дозволив виявити унікальні спектральні маркери для кожної ОНК. Всі ці маркери відносяться до коливань ковалентно зв'язаних комплексів. Найнадійніші маркери знаходяться в області $1850\text{-}1500\text{ см}^{-1}$, де розташовані найбільш інтенсивні коливальні смуги. Найсильніші спектральні зміни спостерігаються для фрагментів ОНК, які безпосередньо беруть участь в утворенні координаційних і водневих зв'язків з атомами молібдену та сірки відповідно. Характеристичних коливань стекінг-комплексів в ІЧ та раманівських спектрах не виявлено. Це пояснюється низькою відносною інтенсивністю коливань у цих комплексах.

Також у третьому розділі представлені результати досліджень впливу точкових дефектів MoS_2 на коливальні спектри комплексів з пуриновими ОНК. Була встановлена структура та енергії взаємодії всіх можливих комплексів аденіну та гуаніну з фрагментом MoS_2 , який має два типи поверхневих дефектів – Mo_S (заміна поверхневого атома сірки атомом молібдену) та $\text{V}_{2\text{S}}$ (вакансія утворена видаленням двох сусідніх атомів сірки). Показано, що наявність саме цих дефектів уможливорює утворення

координаційних зв'язків із адсорбованими молекулами ОНК. Аналіз отриманих даних показав, що три типи взаємодій визначають стабільність комплексів $\text{MoS}_2(\text{MoS})$ з аденіном та гуаніном. Це координаційний зв'язок з поверхневим атомом молібдену, стекінг-взаємодія адсорбованих молекул із поверхнею атомів сірки фрагмента MoS_2 , а також водневі зв'язки $\text{NH}\cdots\text{S}$ і $\text{CH}\cdots\text{S}$.

Встановлено, що основний внесок у енергію взаємодії (75-90%) дає утворення координаційних зв'язків. Показано кореляцію енергій взаємодії зі значеннями індексів зв'язків Віберга. Було також проаналізовано зміни індексів зв'язків Віберга молекул аденіну та гуаніну під час їх ковалентної взаємодії з MoS_2 . Ці дані свідчать про зміну гібридизації атомів ОНК при утворенні координаційних зв'язків. Утворення координаційних зв'язків супроводжується значним переносом заряду між ОНК та фрагментами MoS_2 . Сумарні атомні заряди для всіх комплексів аденіну та гуаніну були розраховані на основі електростатичного потенціалу за схемою Мерца-Коллмана (МК). У всіх комплексах з $\text{MoS}_2(\text{MoS})$ спостерігається перенос заряду від молекул ОНК до фрагмента MoS_2 . Це пояснюється тим, що атоми ОНК є донорами неподілених електронних пар під час утворення координаційних зв'язків з атомами молібдену. Саме це призводить до появи позитивного заряду у ОНК.

Отримані результати демонструють, що утворення координаційних зв'язків у комплексах призводить до суттєвих змін геометрії та електронної структури ОНК. Отже, можна зробити висновок, що це також буде супроводжуватись змінами у спектрах коливань аденіну та гуаніну, які можуть слугувати спектральними маркерами утворення комплексів із координаційними зв'язками.

Одержані дані можуть бути корисними в експериментальних дослідженнях комплексів MoS_2 з ОНК та спорідненими молекулами, зокрема ДНК і РНК.

У четвертому розділі представлені результати досліджень комплексів тегафуру та ламівудину з фрагментами MoS_2 за допомогою квантово-механічного методу DFT/M06-2X (теорія функціоналу густини). Розрахунки нековалентних та ковалентних комплексів виконувались як для неушкодженого MoS_2 , так і для MoS_2 з точковими дефектами поверхні. Отримані дані щодо енергій взаємодії, структур комплексів та параметрів заряду можуть бути використані для вибору оптимального розміру наночастинок MoS_2 в експериментальних дослідженнях цільової доставки тегафуру та ламівудину. Ці дані також можуть бути використані для калібрування силових полів у молекулярно-динамічних симуляціях. Також було розраховано та проаналізовано ІЧ- та раманівські спектри комплексів. У результаті були виявлені характерні спектральні прояви взаємодій між молекулами лікарських препаратів та MoS_2 . Розрахунки виконано як у вакуумному наближенні, так і з урахуванням водного середовища. Визначено вплив водного середовища на енергії взаємодії та спектральні характеристики досліджуваних комплексів.

Комплекси з неушкодженою поверхнею стабілізуються лише за рахунок стекінг-взаємодій та мають відносно низькі енергії взаємодії. Врахування водного середовища значно знижує енергію стекінг-взаємодії досліджуваних молекул з поверхнею до 2-3 ккал/моль. Цей ефект може призвести до зменшення утримання молекул на поверхні у водних розчинах, що, відповідно, знижує ефективність MoS_2 як носія для доставки тегафуру та ламівудину. Водночас для комплексів, стабілізованих координаційними зв'язками, енергії взаємодії все ще знаходяться в діапазоні від -90 до -40 ккал/моль. Цього

достатньо для зв'язування молекул тегафуру та ламівудину, навіть в водному середовищі, де сила взаємодії знижується приблизно до -20 ккал/моль.

Дисертаційна робота представляє оригінальні результати з дослідження міжмолекулярних взаємодій у системах на основі MoS_2 та біологічних молекул (основ нуклеїнових кислот та лікарських препаратів). За допомогою квантово-механічного методу теорії функціоналу густини встановлено механізми впливу координаційних зв'язків, водневих та стекінг-взаємодій на структурну стабільність і коливальні характеристики таких комплексів. Виявлено фундаментальну роль точкових дефектів поверхні MoS_2 у формуванні ковалентних координаційних зв'язків, що суттєво змінюють електронну структуру та спектральні маркери досліджуваних біомолекул. Отримані дані щодо енергії взаємодії та спектральних проявів є теоретичним підґрунтям для розробки нових біосенсорних пристроїв та систем цільової доставки фармакологічних агентів, а також можуть бути використані для калібрування силових полів у подальших розрахунках методом молекулярної динаміки.

Ключові слова: 2D наноматеріали, дихалькогеніди перехідних металів, MoS_2 , основи нуклеїнових кислот, ДНК, тегафур, ламівудин, міжмолекулярні взаємодії, координаційні зв'язки, водневі зв'язки, дисперсійна взаємодія, теорія функціоналу густини, ІЧ спектроскопія, раманівська спектроскопія, індекси зв'язків Віберга.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації у періодичних наукових виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, V. Karachevtsev, L. Adamowicz, IR and Raman markers of the interactions between MoS₂ and pyrimidine bases, Low Temperature Physics 50 (2024) 196-203. **Q4**

<https://doi.org/10.1063/10.0024968>

2. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Tegafur and lamivudine complexes with MoS₂: Structures, interaction energies, and vibrational spectra, Low Temperature Physics 52 (2026) 568-577. **Q3**

<https://doi.org/10.1063/10.0043344>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Defect-induced metal-nucleobase coordination on monolayer MoS₂ and its vibrational fingerprints, Chemical Physics Letters, 2026, in press.

2. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of vibrational spectra and structure of the pyrimidine base-molybdenum disulfide complexes // in Book of Abstracts of III International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2023» June 5 – 11, 2023, Kharkiv, Ukraine, page 144

3. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Spectral markers of the complexes formed by nucleobases with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of 8-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 3 – 6, 2023, Kharkiv, Ukraine, P6

4. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Influence of structural defects in MoS₂ on interaction with biological molecules // in Book of Abstracts of IV

International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2024»
June 3 – 7, 2024, Kharkiv, Ukraine, 162

5. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Peculiarities of interaction of the sulfur-containing antiviral drug lamivudine with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of V International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2025» June 2 – 6, 2025, Kharkiv, Ukraine, P76

6. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of tegafur complexes with MoS₂: structure, interaction energies and vibrational spectra // in Book of Abstracts of 9-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 6 – 9, 2025, Kharkiv, Ukraine, P27

7. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Infrared and Raman spectra of the MoS₂-adenine and MoS₂-guanine complexes: a DFT/M06-2X study // in Book of Abstracts of VI International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2026» June 1 – 5, 2026, Kharkiv, Ukraine, P83

ABSTRACT

Piddubnyi T. Yu. Structure of 2D nanomaterial complexes with biological molecules. – Qualification scholarly paper: a manuscript.

Thesis submitted for obtaining the Doctor of Philosophy degree in Natural Sciences, Speciality 104 – «Physics and Astronomy» (10 – Natural Sciences). – B. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, 2026.

This dissertation presents the results of studies on the structure and intermolecular interactions in nanocomplexes of molybdenum disulfide (MoS_2) with biological molecules (nucleic acid bases (NAB)) and the drugs lamivudine and tegafur. For the first time, the density functional theory method was used to determine the influence of three types of intermolecular interactions – covalent coordination bonds, hydrogen bonds, and dispersion interactions – on the structure, stability, and spectral characteristics of the complexes. The effect of MoS_2 structural defects on intermolecular interactions and vibrational spectra was investigated separately. It was shown that the formation of coordination bonds causes the most significant characteristic spectral changes in the studied nanocomplexes. Practical recommendations have been developed regarding sample preparation methods for the experimental measurement of infrared and Raman spectra of MoS_2 complexes with biological molecules. Spectral markers of interaction with MoS_2 have been established for canonical NABs.

The introduction provides a brief rationale for the relevance of the dissertation topic from both fundamental and applied perspectives and defines the purpose, tasks, objects, subject, and methods of the research. The scientific novelty is outlined and the practical significance of the results obtained is described. Information is provided on publications, the candidate's personal contribution, and

the validation of the dissertation's results. Information is also provided on the structure and scope of the dissertation.

The first chapter presents a literature review on the topic of the dissertation. The review examines known researches regarding the structure and properties of single-layer two-dimensional (2D) transition metal dichalcogenides (TMDs). The first part of the review analyzes the structure of MoS₂, in which the middle layer contains molybdenum atoms and the surface layers consist of sulfur atoms. The surfaces formed by sulfur atoms are chemically relatively inert and are analogous to the carbon surface of graphene. However, unlike graphene, the edges of MoS₂ fragments have a much more complex structure, which varies depending on the method used to produce single-layer MoS₂. When chemical or physical vapor deposition methods are used, these edges are almost entirely terminated by sulfur atoms and, like the MoS₂ surface, are inert. At the same time, molybdenum atoms at the edges of fragments can be obtained by ultrasonic exfoliation. These undercoordinated molybdenum atoms have unfilled valence shells and can form covalent coordination bonds with atoms of biomolecules that have lone electron pairs. In biomolecules, such atoms are usually oxygen and nitrogen atoms.

The presence of undercoordinated transition metal atoms at the edges of the fragments is a characteristic feature, providing two-dimensional TMD molecules with the ability to interact with adsorbed molecules. Understanding the interaction mechanisms between adsorbed molecules and MoS₂ edge structures is crucial, as it is these structural fragments that determine the high catalytic activity of the studied nanomaterial.

The next part of review is devoted to analyzing the effect of methods for synthesizing single-layer MoS₂ on the structure of its edges and the presence of surface defects. It is noted that the most common defects are surface sulfur atom vacancies, as well as more complex defects are a result of the substitution of one or more sulfur atoms with molybdenum atoms and vice versa. In the structure of MoS₂

obtained via mechanical methods, sulfur atom vacancies predominate. The chemical vapor deposition method also primarily leads to the formation of sulfur atom vacancies. When using physical deposition methods, substitutions of sulfur atoms with molybdenum atoms and, conversely, molybdenum with sulfur atoms are predominantly observed. It is concluded that the presence of defects on the MoS₂ surface alters the electronic structure of the surface and can significantly influence the interaction of the surface with adsorbed biomolecules.

This review briefly analyzes the application of TMD in biosensor technology and medicine. It notes that research on nanomaterials in recent years – particularly TMD – has been considered the most promising area in the field of advanced biomedicine.

An analysis of studies on TMD complexes using computational quantum mechanical methods revealed a small number of such studies, especially when compared to another popular 2D nanomaterial – graphene. It was concluded that this is due to the particular complexity of conducting such computational studies because of the large size of the TMD fragment models that must be used in these calculations. Another reason is related to the presence of transition-metal atoms, which traditionally poses a challenge for modern quantum-mechanical methods.

The second chapter provides a detailed description of the methods used to conduct computational studies of the structure, stability, and vibrational spectra of MoS₂ with biological molecules. Also, it justifies the selection of the most appropriate density functional and basis sets for each type of atom in the systems under study.

Methods for accounting for corrections due to zero-point energy and the superposition of basis sets, which allow for improved calculation accuracy, were described. The chapter also describes the selection of an optimal method for accounting for the influence of the aqueous environment, as well as a method for

analyzing natural orbitals, which allows for the determination of quantitative characteristics of coordination bonds in the systems under study.

The third chapter is devoted to investigating changes in the IR and Raman spectra of NAB during its interaction with MoS₂ and to identifying characteristic spectral markers of this interaction. To determine the effect of the interaction with MoS₂ on the NAB spectra, the frequencies and intensities of the IR and Raman vibrational spectra of individual NAB molecules were compared with corresponding data for MoS₂-NAB complexes.

Analysis of the results obtained allowed us to identify unique spectral markers for each NAB. All of these markers are associated with the vibrations of covalently bound complexes. The most reliable markers are found in the 1850-1500 cm⁻¹ region, where the most intense vibrational bands are located. The most significant spectral changes are observed for NAB fragments that are directly involved in the formation of coordination and hydrogen bonds with molybdenum and sulfur atoms, respectively. No characteristic vibrations of stacking complexes were detected in the IR and Raman spectra. This is explained by the low relative intensity of the vibrations in these complexes.

The third chapter also presents the results of studies on the effect of point defects in MoS₂ on the vibrational spectra of complexes with purine NABs. The structures and interaction energies of all possible complexes of adenine and guanine with a MoS₂ fragment containing two types of surface defects – Mo_S (replacement of a surface sulfur atom with a molybdenum atom) and V_{2S} (a vacancy formed by the removal of two adjacent sulfur atoms) – were determined. It was shown that the presence of these specific defects enables the formation of coordination bonds with adsorbed NAB molecules. Analysis of the obtained data revealed that three types of interactions determine the stability of MoS₂(Mo_S) complexes with adenine and guanine. These are a coordination bond with a surface molybdenum atom, a stacking

interaction between the adsorbed molecules and the surface sulfur atoms of the MoS₂ fragment, and NH...S and CH...S hydrogen bonds.

It was established that the formation of coordination bonds accounts for the majority of the interaction energy (75-90%). A correlation between the interaction energies and the values of the Wiberg bond indexes has been demonstrated. Changes in the Wiberg bond indexes of adenine and guanine molecules during their covalent interaction with MoS₂ were also analyzed. These data indicate a change in the hybridization of NAB atoms upon the formation of coordination bonds. The formation of coordination bonds is accompanied by significant charge transfer between the NAB and MoS₂ fragments. The total atomic charges for all adenine and guanine complexes were calculated based on the electrostatic potential using the Merz-Kollmann (MK) scheme. Charge transfer from NAB molecules to the MoS₂ fragment is observed in all complexes with MoS₂(MoS). This is explained by the fact that NAB atoms act as donors of unshared electron pairs during the formation of coordination bonds with molybdenum atoms. It leads to the appearance of a positive charge in NAB.

The obtained results demonstrate that the formation of coordination bonds in complexes leads to significant changes in the geometry and electronic structure of NABs. Therefore, it can be concluded that this will also be accompanied by changes in the vibrational spectra of adenine and guanine, which can serve as spectral markers for the formation of complexes with coordination bonds.

The data obtained may be useful in experimental studies of MoS₂ complexes with NABs and related molecules, particularly DNA and RNA.

The fourth chapter presents the results of studies of tegafur and lamivudine complexes with MoS₂ fragments using the DFT/M06-2X quantum mechanical method (density functional theory). Calculations of noncovalent and covalent complexes were performed for both pristine MoS₂ and MoS₂ with point surface

defects. The obtained data on interaction energies, complex structures, and charge parameters can be used to select the optimal size of MoS₂ nanoparticles in experimental studies of the targeted delivery of tegafur and lamivudine. These data can also be used to calibrate force fields in molecular dynamics simulations. The IR and Raman spectra of the complexes were also calculated and analyzed. As a result, characteristic spectral features of interactions between drug molecules and MoS₂ were identified. The calculations were performed both in the vacuum approximation and in the water environment. The effect of the water environment on the interaction energies and spectral characteristics was determined for studied complexes.

Complexes with a pristine surface are stabilized solely by stacking interactions and have relatively low interaction energies. Aqueous environment significantly reduces the stacking interaction energy of the studied molecules with the surface to 2–3 kcal/mol. This effect may lead to reduced retention of molecules on the surface in aqueous solutions, which, in turn, reduces the effectiveness of MoS₂ as a carrier for delivering tegafur and lamivudine. At the same time, for complexes stabilized by coordination bonds, the interaction energies still range from -90 to -40 kcal/mol. This is sufficient to bind tegafur and lamivudine molecules, even in an aqueous environment, where the interaction strength decreases to approximately -20 kcal/mol.

The dissertation presents original results from research on intermolecular interactions in systems based on MoS₂ and biological molecules (nucleic acid bases and drugs). Using the quantum mechanical density functional theory method, the mechanisms by which coordination bonds, hydrogen bonding, and stacking interactions affect the structural stability and vibrational characteristics of such complexes have been determined. A fundamental role of point defects on the MoS₂ surface in the formation of covalent coordination bonds has been revealed, which significantly alter the electronic structure and spectral signatures of the studied biomolecules. The obtained data on interaction energies and spectral features

provide a theoretical basis for the development of new biosensor devices and targeted delivery systems for pharmacological agents, and can also be used to calibrate force fields in subsequent molecular dynamics simulations.

Keywords: 2D nanomaterials, transition metal dichalcogenides, MoS₂, nucleic acid bases, DNA, tegafur, lamivudine, intermolecular interactions, coordination bonds, hydrogen bonds, dispersion interaction, density functional theory, IR spectroscopy, Raman spectroscopy, Wiberg bond index.

LIST OF THE CANDIDATE'S PUBLICATIONS RELATED TO THE DISSERTATION TOPIC

Scientific papers presenting the main research findings of the dissertation, published in scientific journals indexed in the international scientometric databases Scopus or Web of Science:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, V. Karachevtsev, L. Adamowicz, IR and Raman markers of the interactions between MoS₂ and pyrimidine bases, Low Temperature Physics 50 (2024) 196-203. **Q4**

<https://doi.org/10.1063/10.0024968>

2. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Tegafur and lamivudine complexes with MoS₂: Structures, interaction energies, and vibrational spectra, Low Temperature Physics 52 (2026) 568-577. **Q3**

<https://doi.org/10.1063/10.0043344>

Scientific works that demonstrate the validation of the dissertation's findings:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Defect-induced metal-nucleobase coordination on monolayer MoS₂ and its vibrational fingerprints, Chemical Physics Letters, 2026, in press.

2. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of vibrational spectra and structure of the pyrimidine base-molybdenum disulfide complexes // in Book of Abstracts of III International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2023» June 5 – 11, 2023, Kharkiv, Ukraine, page 144

3. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Spectral markers of the complexes formed by nucleobases with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of 8-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 3 – 6, 2023, Kharkiv, Ukraine, P6

4. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Influence of structural defects in MoS₂ on interaction with biological molecules // in Book of Abstracts of IV

International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2024»
June 3 – 7, 2024, Kharkiv, Ukraine, 162

5. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Peculiarities of interaction of the sulfur-containing antiviral drug lamivudine with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of V International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2025» June 2 – 6, 2025, Kharkiv, Ukraine, P76

6. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of tegafur complexes with MoS₂: structure, interaction energies and vibrational spectra // in Book of Abstracts of 9-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 6 – 9, 2025, Kharkiv, Ukraine, P27

7. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Infrared and Raman spectra of the MoS₂-adenine and MoS₂-guanine complexes: a DFT/M06-2X study // in Book of Abstracts of VI International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2026» June 1 – 5, 2026, Kharkiv, Ukraine, P83

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	23
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1 СТРУКТУРНІ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ДИХАЛЬКОГЕНИДІВ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ	33
1.1. Структура об'ємного та одношарового дисульфиду молібдену	33
1.1.1. Гібридизація атомів молібдену та сірки	34
1.1.2. Методи отримання одношарового MoS ₂	35
1.1.3. Структура країв фрагментів одношарового MoS ₂	38
1.1.4. Точкові дефекти поверхні MoS ₂ . Вплив методів синтезу	39
1.2. Міжмолекулярні комплекси дихалькогенидів перехідних металів	40
1.2.1. Нековалентні взаємодії та координаційні зв'язки у комплексах дихалькогенидів перехідних металів	41
1.2.2. Вплив точкових дефектів поверхні на енергію взаємодії	41
1.3. ІЧ та раманівські спектри дихалькогенидів перехідних металів та їх комплексів	42
1.3.1. Особливості коливальних спектрів моношарових фрагментів дихалькогенидів перехідних металів	43
1.3.2. Квантово-механічні розрахунки структури та коливальних спектрів комплексів MoS ₂	44
1.4. Застосування дихалькогенидів перехідних металів у біосенсориці та медицині	45
Висновки до розділу 1	47

РОЗДІЛ 2 ОСОБЛИВОСТІ КВАНТОВО-МЕХАНІЧНИХ РОЗРАХУНКІВ КОМПЛЕКСІВ ДИСУЛЬФІДУ МОЛІБДЕНУ 48

2.1. Вибір методу розрахунку комплексів MoS_2 із біологічними молекулами	49
2.2. Способи вирішення проблеми зі збіжністю процедури самоузгодження при розрахунках фрагментів MoS_2 та їх комплексів	51
2.3. Вибір моделі фрагментів неушкодженого MoS_2 та MoS_2 з точковими дефектами поверхні	52
2.4. Кількісна характеристика ковалентних координаційних зв'язків та переносу заряду у комплексах MoS_2 з біомолекулами	55
Висновки до розділу 2	57

РОЗДІЛ 3 ІЧ ТА РАМАНІВСЬКІ МАРКЕРИ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ MoS_2 ТА ОСНОВАМИ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ 58

3.1. Методика розрахунків	59
3.2. ІЧ та раманівські спектральні маркери взаємодії MoS_2 з піримідиновими основами нуклеїнових кислот	62
3.2.1. Розраховані ІЧ та раманівські спектри комплексів MoS_2 -цитозину.....	64
3.2.2. ІЧ та раманівські спектри комплексів MoS_2 -урацилу та MoS_2 -тиміну.....	68
3.2.3. Спектральні маркери комплексів MoS_2 з піримідиновими основами.....	74
3.3. Комплекси аденіну та гуаніну з MoS_2 з поверхневими дефектами	75
3.3.1. Структура та енергії взаємодії	77
3.3.2. Характеризація взаємодій у комплексах	86

3.3.3. ІЧ та Раманівські спектральні маркери взаємодії MoS_2 з пуриновими основами нуклеїнових кислот.....	95
Висновки до розділу 3	102
РОЗДІЛ 4 КОМПЛЕКСИ MoS_2 З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ ТЕГАФУР ТА ЛАМІВУДИН: СТРУКТУРА, СТАБІЛЬНІСТЬ ТА КОЛИВАЛЬНІ СПЕКТРИ.....	105
4.1. Особливості розрахунків комплексів тегафуру та ламівудину.....	106
4.2. Пошук найбільш стабільних конформерів тегафуру та ламівудину ..	109
4.3. Комплекси тегафуру та ламівудину з неушкодженим MoS_2	111
4.4. Комплекси тегафуру та ламівудину з MoS_2 з поверхневими дефектами.....	116
4.5. ІЧ та раманівські спектри комплексів MoS_2 з тегафуром та ламівудином.....	121
Висновки до розділу 4	129
ВИСНОВКИ.....	131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	134
ДОДАТОК А СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	156
ДОДАТОК Б АПРОБАЦІЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	157
ДОДАТОК В ІЧ ТА РАМАНІВСЬКІ СПЕКТРИ КОМПЛЕКСІВ MoS_2 -АДЕНІНУ ТА MoS_2 -ГУАНІНУ З ДЕФЕКТАМИ	157

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ДПМ, TMD	Дихалькогеніди перехідних металів (transition metal dichalcogenides)
ОНК, NAB	Основи нуклеїнових кислот (nucleic acid bases) – аденін, гуанін, цитозин, тимін, урацил
Mo _S	Дефект MoS ₂ заміщення атома сірки на молібден
V _{2S}	Дефект MoS ₂ вакансії двох атомів сірки
DFT	Метод теорії функціоналу густини (density functional theory)
MP2	Метод збурень Меллера-Плессета другого порядку (Møller-Plesset perturbation theory)
M06-2X	Мета-гібридний функціонал DFT
ZPVE	Енергія нульових коливань (zero-point vibrational energy)
BSSE	Похибка суперпозиції базисних наборів (basis set superposition error)
PCM, IEFPCM	Модель поляризованого континууму (the polarizable continuum model (PCM) using the integral equation formalism variant (IEFPCM))
NBO	Натуральна орбіталь (natural bond orbital)
WBI	Індекс зв'язку Віберга (Wiberg bond index)
ECF	Ефективний потенціал ядра (effective core potential)
6-31++G(d,p), aug-cc-pVDZ, LanL2DZ, LanL2DZdp	Базисні набори

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Останнім часом спостерігається стрімкий прогрес у галузі нанотехнологій стосовно застосування двовимірних (2D) наноматеріалів у біомедицині, фармакології та біосенсориці [1-8]. 2D-наноматеріали зазвичай мають високе співвідношення площі поверхні до об'єму, що робить їх високоефективними носіями у системах цільової доставки ліків, де потрібна максимальна площа контакту на мікро- та нанорівнях. Завдяки своїй мінімальній товщині такі 2D-структури здатні швидко реагувати на зовнішні фізико-хімічні впливи, що відкриває широкі перспективи для створення терапевтичних систем, зокрема у фототермальній та фотодинамічній терапії.

В останнє десятиліття серед 2D-наноматеріалів дихалькогеніди перехідних металів (ДПМ) перебувають у центрі уваги завдяки своїм унікальним характеристикам, які визначають широкі можливості їх практичного використання. Особливе місце серед них посідає дисульфід молібдену (MoS_2), завдяки унікальному поєднанню фізико-хімічних властивостей: високій питомій площі поверхні, низькій токсичності порівняно з вуглецевими наноматеріалами, а також ефективному фототермічному перетворенню та поглинанню в ближньому інфрачервоному діапазоні.

Одним із найбільш перспективних напрямів використання MoS_2 є секвенування нуклеїнових кислот та створення високочутливих біосенсорів. Фізичний принцип таких пристроїв ґрунтується на відмінностях у характері нековалентних (стекінг) та ковалентних (координаційних) взаємодій основ нуклеїнових кислот (ОНК) із поверхнею наноматеріалу. Окрім цього, MoS_2 активно досліджується як новітня наноплатформа для цільової доставки лікарських засобів, зокрема похідних піримідинових основ – протипухлинного препарату тегафур та противірусного препарату ламівудин. Ефективність

утримання та вивільнення терапевтичних молекул під час транспортування безпосередньо визначається енергією їхнього зв'язування з носієм.

Незважаючи на значну кількість експериментальних робіт, на молекулярному рівні механізми взаємодії біомолекул як з неущодженою поверхнею MoS_2 , так і з його крайовими атомами або точковими дефектами, такими як вакансії сірки V_{2S} або дефекти заміщення Mo_S , залишаються недостатньо з'ясованими. Зокрема, у літературі практично відсутні систематичні розрахункові дослідження коливальних спектрів таких комплексів. Оскільки коливальна спектроскопія (ІЧ та раманівська) є надзвичайно чутливим інструментом до міжмолекулярних взаємодій, теоретичне моделювання спектральних змін та зсувів частот у комплексах MoS_2 -ОНК та комплексах MoS_2 з лікарськими молекулами є критично важливим для правильної інтерпретації експериментальних даних. Також виняткове значення має врахування впливу водного середовища, яке здатне кардинально послаблювати міжмолекулярні взаємодії.

Таким чином, проведення систематичних квантово-механічних розрахунків структури, стабільності, енергій взаємодії та коливальних спектрів комплексів дисульфиду молібдену з основами нуклеїнових кислот та лікарськими препаратами є актуальним завданням, що має як фундаментальне значення для фізики наносистем, так і безпосереднє прикладне застосування в біосенсориці та фармакології.

Мета і завдання дослідження

Метою дисертаційної роботи є встановлення закономірностей формування структури, термодинамічної стабільності, енергій взаємодії та спектральних проявів утворення наноконкомплексів дисульфиду молібдену (неущодженого та з точковими дефектами) з канонічними основами

нуклеїнових кислот та молекулами лікарських препаратів (тегафуром, ламівудином) у вакуумі та водному середовищі.

Для досягнення поставленої мети було сформульовано та вирішено такі **завдання**:

1. Встановити структури найстабільніших фрагментів MoS_2 , молекул пуринових основ (аденін, гуанін), піримідинових основ (урацил, тимін, цитозин) та лікарських засобів (тегафур, ламівудин), а також їх стекінг-комплексів (некоординаційних) та ковалентно зв'язаних (координаційних) комплексів неушкодженого MoS_2 .
2. Встановити енергії взаємодії в комплексах MoS_2 з основами нуклеїнових кислот, тегатфуром та ламівудином.
3. Дослідити вплив точкових поверхневих дефектів MoS (заміщення атома сірки на молібден) та V_{2s} (подвійна вакансія сірки) на структуру та енергію зв'язування досліджуваних молекул з поверхнею MoS_2 .
4. Провести кількісний аналіз природи координаційних зв'язків метал-ліганд за допомогою аналізу натуральних орбіталей (NBO) із розрахунком індексів зв'язку Віберга (WBI).
5. Виконати детальний аналіз ІЧ та раманівських спектрів для ізольованих молекул та їхніх комплексів із MoS_2 , виконати детальний аналіз коливальних мод та ідентифікувати унікальні спектральні маркери взаємодії.

Предметом дослідження є міжмолекулярна взаємодія (стекінг, донорно-акцепторний координаційний зв'язок, водневий зв'язок) між наноструктурованим дисульфідом молібдену та основами нуклеїнових кислот і лікарськими препаратами.

Об'єктом дослідження є процес утворення нанобіокомплексів дисульфиду молібдену з канонічними основами нуклеїнових кислот та молекулами лікарських препаратів (тегафур та ламівудин), які є хімічно модифікованими похідними основ нуклеїнових кислот.

Методи дослідження

Для вирішення поставлених у роботі задач застосовано сучасні квантово-механічні обчислювальні методи:

- Метод теорії функціоналу густини (DFT) з використанням мета-гібридного функціоналу M06-2X, який ефективно враховує сили дисперсійної взаємодії.
- Метод збурень Меллера-Плессета другого порядку (MP2) з базисними наборами 6-31++G(d,p) та aug-cc-pVDZ для дослідження конформаційної структури молекул лікарських препаратів.
- Ефективні потенціали ядер (ECP) LanL2DZ та LanL2DZdp для опису важких атомів перехідного металу Mo та атомів S.
- Модель поляризованого континууму (The Polarizable Continuum Model (PCM) using the integral equation formalism variant (IEFPCM)) для врахування ефектів сольватації (водного оточення).
- Метод Мерца-Сінга-Коллмана для аналізу розподілу атомних зарядів та перенесення заряду.
- Метод обчислення натуральних орбіталей (NBO) для визначення індексів зв'язку Віберга (WBI).

Наукова новизна отриманих результатів

Основні наукові результати дисертаційної роботи, що виносяться на захист:

1. **Вперше** методом DFT/M06-2X розраховано ІЧ та раманівські спектри найстабільніших стекінг та ковалентно (координаційно) зв'язаних комплексів пуринових та піримідинових основ із MoS₂. Показано, що на відміну від стекінг-комплексів, які призводять до значного падіння інтенсивності смуг, утворення координаційних зв'язків викликає різке зростання ІЧ-інтенсивностей та раманівських активностей (до 10-30 разів) для коливань молекулярних фрагментів, що беруть участь у взаємодії.
2. Для зв'язаних комплексів MoS₂-ОНК **вперше** ідентифіковано набір ІЧ та раманівських спектральних маркерів утворення комплексів в області 1850-1500 см⁻¹. Зокрема, в комплексах з урацилом та тиміном визначено унікальні маркерні високочастотні зсуви для груп C2=O та глибокі низькочастотні зсуви для груп C4=O, а також маркерні коливання NH- та аміногруп у комплексах з цитозином.
3. **Вперше** виконано вичерпний конформаційний пошук просторових структур терапевтичних молекул тегафуру та ламівудину методом MP2/aug-cc-pVDZ; виявлено чотири стабільні конформери для тегафуру та шістнадцять конформерів для ламівудину, визначено відносні енергії взаємодії у вакуумі та воді.
4. Для комплексів тегафуру та ламівудину з неушкодженим MoS₂ **вперше** змодельовано молекулярну структуру та розраховано енергії взаємодії, а також для комплексів з наявністю у MoS₂ поверхневих точкових дефектів вакансії сірки V_{2S} та заміщення Mo_S.

5. Встановлено та кількісно описано закономірності впливу водного середовища на стабільність нековалентних та ковалентних комплексів MoS_2 з ліками. Показано, що вода значно послаблює стекінг-взаємодію з поверхнею сірки (енергії взаємодії у воді становлять -2 до -3 ккал/моль), проте координаційне зв'язування на дефектах та краях наноструктури з енергіями від -40 до -20 ккал/моль є термодинамічно стійким, що забезпечує надійне утримання ліків під час доставки.

Практичне значення отриманих результатів

Результати досліджень, що представлені в дисертаційній роботі, мають важливе фундаментальне та практичне значення для розвитку нанобіотехнологій та фармакології:

- Отримані термодинамічні характеристики, міжатомні відстані та індекси Віберга для координаційних зв'язків можуть бути безпосередньо використані для параметризації силових полів у класичному моделюванні методів молекулярної динаміки великих біомолекулярних систем на поверхні ДПМ.
- Результати щодо сильного ослаблення стекінг-взаємодії у воді та високої стабільності координаційного зв'язування ліків на недокоординованих атомах молібдену (краях або дефектах) вказують на те, що ефективність доставки тегафуру та ламівудину за допомогою MoS_2 можна суттєво підвищити шляхом спрямованого зменшення розміру наночастинок (збільшення відносної частки крайових атомів Мо та концентрації дефектів).
- Ідентифіковані теоретичні спектральні маркери (зсуви частот та перерозподіл інтенсивностей) відкривають нові можливості для експериментаторів щодо швидкого недеструктивного контролю та

ідентифікації типів комплексів (стекінг проти ковалентного зв'язування) у спектральних дослідженнях складних систем, такого як ДНК/РНК на наноплівках MoS_2 або фармакологічні препарати на основі наноносіїв.

Особистий внесок здобувача

Наукові праці [9-10], результати яких є основою даної дисертації, виконані дисертантом у співавторстві. Дослідження виконувались у відділі молекулярної біофізики ФТІНТ ім. Б.І. Веркіна НАН України. Постановка задач ставилась спільно з науковим керівником С. Г. Степаняном.

У роботі [9] дисертант проводив аналіз літературних даних, приймав участь у проведенні розрахунків коливальних спектрів комплексів урацилу, тиміну та цитозину з MoS_2 , проводив аналіз, систематизацію, статистичну обробку та графічне оформлення розрахованих ІЧ та раманівських спектрів комплексів MoS_2 , а також приймав участь у обговоренні та публікації результатів.

У роботі [10] дисертант проводив аналіз літературних даних, приймав участь у проведенні розрахунків структури та спектрів комплексів MoS_2 з тегафуром та ламівудином, написанні розділів статті, обговоренні та публікації результатів.

Крім того, у препринті [11] дисертант проводив аналіз літературних даних та розрахунки структури та спектрів комплексів MoS_2 з аденіном і гуаніном, приймав участь в аналізі, обробці та графічному оформленні розрахованих ІЧ та раманівських спектрів комплексів, проводив розрахунки та аналіз індексів зв'язків Віберга та поверхні електростатичного потенціалу, а також приймав участь у написанні розділів статті, обговоренні та публікації результатів.

Апробація матеріалів дисертації

Наукові результати, які увійшли до дисертаційної роботи, представлено на міжнародних конференціях:

- III International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2023» June 5 – 11, 2023, Kharkiv, Ukraine.
- 8-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 3 – 6, 2023, Kharkiv, Ukraine
- IV International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2024» June 3 – 7, 2024, Kharkiv, Ukraine.
- V International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2025» June 2 – 6, 2025, Kharkiv, Ukraine.
- 9-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 6 – 9, 2025, Kharkiv, Ukraine
- VI International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2026» June 1 – 5, 2026, Kharkiv, Ukraine

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дослідження, які є основою дисертаційної роботи, виконані у відділі молекулярної біофізики Фізико-технічного інституту низьких температур імені Б.І. Веркіна Національної академії наук України відповідно до планів науково-дослідних робіт інституту в рамках грантів Національної академії наук України за темами:

- «Створення та дослідження фізичних властивостей наногібридів біологічних молекул з 1-D, 2-D та 3-D наноматеріалами» (номер держреєстрації 0120U100157, шифр БФ 18-9, термін виконання 2020 – 2022 рр.),

- «Наногібриди біомолекул, ліків з 2-D наноматеріалами: створення, дослідження фізичних властивостей та вивчення шляхів їх практичного використання» (номер держреєстрації 0123U100628, шифр БФ 18-10, термін виконання 2023 – 2025 рр.),
- «Нанобіогібриди, утворені одномірними або двомірними наноматеріалами з біомолекулами та ліками: створення, дослідження біофізичних властивостей та вивчення можливості їх застосування» (номер держреєстрації 0126U001857, шифр БФ 18-11, термін виконання 2026 – 2028 рр.)

Публікації

Основні наукові результати дисертаційної роботи представлено у 9 наукових працях: у тому числі в 2 статтях у наукових журналах [9-10], що індексуються у наукометричних базах даних Scopus та Web of Science, 1 препринті [11] та у 6 тезах доповідей у збірниках праць міжнародних наукових конференцій [12-17].

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота складається з анотації, переліку умовних позначень і скорочень, вступу, трьох оригінальних розділів, висновків, списку використаних літературних джерел та трьох додатків. Загальний обсяг дисертації складає 134 сторінок. Робота містить 26 рисунків, 22 таблиць, список використаних джерел з 149 найменувань на 22 сторінках, та три додатки на 6 сторінках, що містять 2 таблиці.

РОЗДІЛ 1

СТРУКТУРНІ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ДИХАЛЬКОГЕНИДІВ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ

1.1. Структура об'ємного та одношарового дисульфід молібдену

Одношаровий двовимірний (2D) дисульфід молібдену (MoS_2) (Рис. 1.1) належить до класу дихалькогенідів перехідних металів (ДПМ) – шаруватих двовимірних матеріалів із формулою MX_2 , де М – перехідний метал (наприклад, молібден, вольфрам), а Х – халькоген (наприклад, сірка, селен, телур) [18].

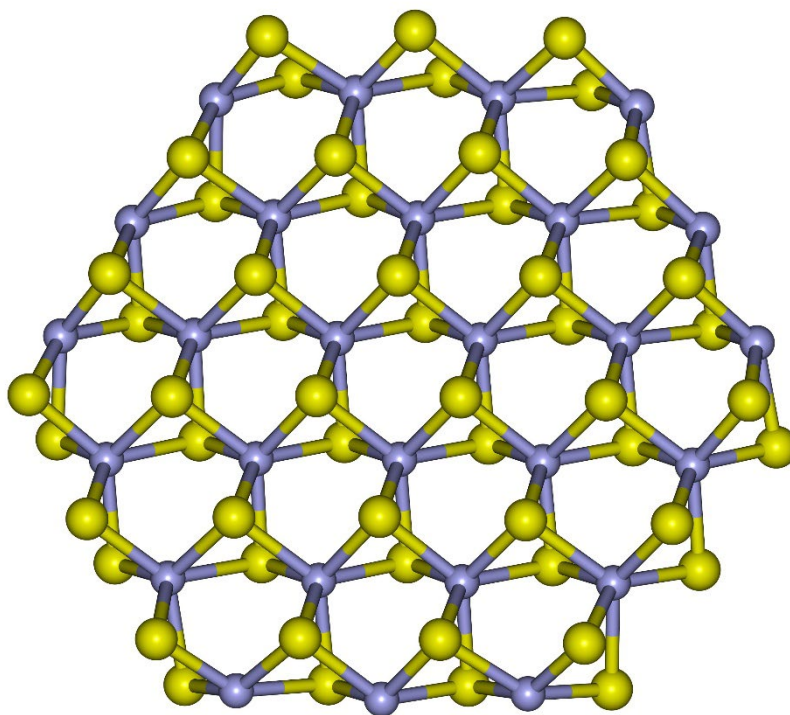


Рис. 1.1. Структура 2D фрагменту MoS_2 .

У MoS_2 середній шар містить атоми молібдену, а на поверхневих шарах розташовані атоми сірки. Поверхні, утворені атомами сірки, хімічно відносно інертні і є аналогами вуглецевої поверхні графену. Однак, на відміну від графену, краї фрагментів MoS_2 мають набагато складнішу структуру, яка залежить від способу отримання одношарового MoS_2 . При використанні

методів хімічного або фізичного напилення парів ці краї практично повністю терміновані атомами сірки і, як і поверхня MoS_2 , є відносно інертними. У той же час на краях фрагментів, отриманих методом ультразвукового розшаровування, присутні атоми молібдену (як показано на Рис. 1.1). Ці атоми мають незаповнені валентності і можуть утворювати координаційні ковалентні зв'язки з атомами біомолекул, які мають неподілені електронні пари. У складі біомолекул такими атомами найчастіше є атоми кисню та азоту.

1.1.1. Гібридизація атомів молібдену та сірки

У межах однієї площини ДПМ існує два типи кристалічних структур, які визначають електронні властивості шарів – тригонально-призматична (2H) та октаедрична (1T). Більш стабільна структура дисульфиду молібдену (2H- MoS_2) має складну геометрію та електронну структуру. У ідеальному фрагменті MoS_2 кожний атом молібдену всередині оточений шістьма атомами сірки, які утворюють тригональну призму, утворюючи sd^5 гібридизацію. Для атомів молібдену на краях фрагмента гібридизація змінюється через зниження координаційного числа та порушення трансляційної симетрії кристалічної ґратки. На краях фрагментів MoS_2 відбувається релаксація електронних станів, що призводить до формування граничних орбіталей з високою реакційною здатністю – так званих «обірваних зв'язків» (dangling bonds). Атоми молібдену на краях демонструють змішані гібридні стани, які забезпечують металевий характер крайових зон і роблять їх термодинамічно вигідними центрами для ковалентного зв'язування з адсорбованими молекулами.

Атоми сірки на поверхні мають sp^3 гібридизацію – три орбіталі зайняті зв'язками з атомами молібдену, а четверта, що спрямована «вгору» від поверхні зайнята неподіленою електронною парою. Розрахунки розподілу електростатичного потенціалу демонструють, що ці неподілені пари

електронів створюють область підвищеної електронної густини (Рис. 1.2) над поверхнею, що впливає на адсорбцію інших молекул. Слід зазначити, що область негативного заряду над поверхнею MoS_2 є більш щільною, ніж у випадку графену. На краях фрагментів атоми сірки не мають повної координації через порушення координаційної сфери, що робить їх активними центрами Льюїса [19-22].

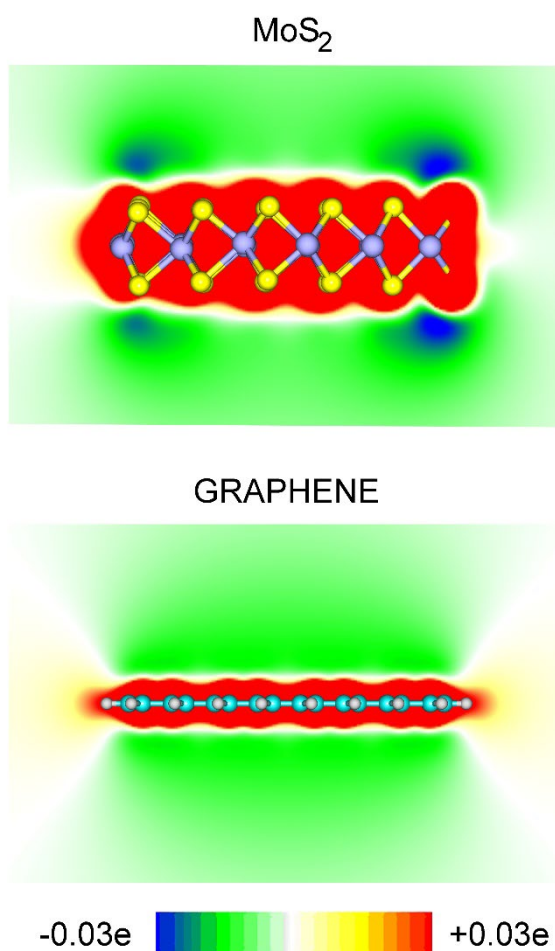


Рис. 1.2. Розподіл електростатичного потенціалу фрагментів MoS_2 та графену у площині перпендикулярної поверхні (DFT/M06-2X).

1.1.2. Методи отримання одношарового MoS_2

Вибір ефективної технології виготовлення є необхідним для поліпшення бажаних властивостей отриманого MoS_2 . Технології синтезу можна

розділити на два основні підходи, а саме: «зверху вниз» та «знизу вверх». Підхід «зверху вниз» передбачає використання методів ексfolіації, таких як механічна ексfolіація, ексfolіація в рідкій фазі або хімічна інтеркаляція, тоді як підхід «знизу вверх» включає хімічне осадження з парової фази, термальний синтез тощо [18].

Методи «зверху вниз»:

З появою методу синтезу графена за допомогою методу «скотча» механічне ексfolіювання стало вважатися одним із найпростіших методів синтезу двовимірних матеріалів [23]. Об'ємний MoS_2 відшаровується за допомогою скотчу та притискається до підкладки, якою зазвичай є Si/SiO_2 . Деякі пластівці з масиву прикріплюються до підкладки, тоді як сила Ван-дер-Ваальса між шарами заважає прикріпленню до підкладки решти пластівців [24-26]. Таким чином, за допомогою методу механічного розщеплення було отримано високоякісні двовимірні листи MoS_2 , що зберегли всі унікальні властивості MoS_2 . Однак низький вихід та неконтрольовані розміри, форма та кількість шарів листів перешкоджають практичному застосуванню цього методу [27]

У літературі повідомляється про більш ефективний фізичний метод, якщо потрібна кількість отриманих пластівців одношарового MoS_2 , а не якість – ексfolіація у рідкій фазі (у розчині). Суть цього процесу суто фізична – під час обробки використовуються такі методи, як ультразвукова обробка, зсувне навантаження, перемішування та подрібнення [28-36]. Іноді до розчину можуть додаватися хімічні речовини, наприклад поверхнево-активні додецил сульфат натрію (SDS, sodium dodecyl sulfate) [34] та хітозан [35], щоб запобігти рекомбінації ексfolійованих пластівців. У деяких випадках для утворення бульбашок застосовують електроліз [36]. Відомо, що дрібні бульбашки можуть проникати в міжфазні межі матеріалу та сприяти їх ексfolіації [37]. Вихід цього методу значно вищий, ніж у разі ексfolіації за допомогою

«скотчу», але його ефективність все ще залишається низькою для промислового застосування.

У літературних джерелах також повідомляється про інший метод розшарування матеріалу – хімічну ексfolіацію, яка реалізується за допомогою атомної інтеркаляції іонів [39], розчинної хімії [40] та електрохімії [41]. Зазвичай для інтеркаляції між шарами MoS_2 та збільшення міжшарової відстані використовують літій, що полегшує подальшу ексfolіацію шляхом механічної обробки [42]. Однак цей метод призводить до втрати напівпровідникових властивостей через структурні зміни під час інтеркаляції. Повідомляється, що при температурі відпалу вище $300\text{ }^\circ\text{C}$ ці пластівці MoS_2 можна певною мірою відновити [40].

Хімічна ексfolіація надає можливість для проведення різних структурних модифікацій, легування домішками. Також хімічна ексfolіація є продуктивним методом, що дозволяє отримати масове виробництво одношарових фрагментів MoS_2 із гомогенним розподілом за геометричними розмірами [43]. При цьому ключову роль у визначенні кінцевої товщини отримуваних нанолістів відіграє правильний вибір природи розчинника та концентрації розчиненої речовини.

Методи «знизу вверху»:

При гідротермальному синтезі [44] та сольвотермальному синтезі [45] зазвичай використовують молібдати (наприклад $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$ – тетратіомолібдат амонію) для реакції з сульфідом або просто сіркою в автоклаві з нержавіючої сталі, де протягом декількох годин або довше відбувається низка фізико-хімічних реакцій за умови відносно високої температури (наприклад, $200\text{ }^\circ\text{C}$) та високого тиску. У результаті отримуються порошки MoS_2 різної форми.

Також існує метод хімічного осадження з парової фази – утворення плівки на підкладці, де механізм росту пов’язаний із хімічними реакціями [46–48]. Звичайні температури осадження становлять 700–1000 °С, а додавання металевого каталізатора, наприклад Au, позитивно впливає на якість плівки [49]. За допомогою методу хімічного осадження з парової фази з плазмовим підсиленням температуру осадження MoS₂ можна знизити до 150–300 °С, що дає змогу безпосередньо наносити MoS₂ навіть на пластикові підкладки [50].

1.1.3. Структура країв фрагментів одношарового MoS₂

Характерною особливістю, що надає двовимірним молекулам ДПМ здатність до взаємодії з адсорбованими молекулами, є наявність координаційно ненасичених атомів молібдену на краях фрагментів. Це зумовлює здатність ДПМ до взаємодії з адсорбованими молекулами. Розуміння механізмів взаємодії адсорбованих молекул із крайовими структурами MoS₂ важливе, бо саме ці структурні фрагменти визначають високу каталітичну активність досліджуваного наноматеріалу [51–54].

Зокрема, у роботі [55] за допомогою методу скануючої тунельної мікроскопії було детально досліджено форму й топологію крайової структури нанокластерів MoS₂. Авторами продемонстровано, що у отриманих нанокластерах Мо-краї покриті атомами сірки у стехіометричному співвідношенні 1:1 відносно крайових атомів молібдену. Авторами також встановлено, що подальший вплив атомного водню на зазначені нанокластери призводить до десорбції атомів сірки з поверхні та, як наслідок, до формування активних центрів із координаційно ненасиченими атомами молібдену [55].

Аналогічно, у роботі [56] було виконано атомно-силове дослідження крайових структур промислових MoS₂ нанокаталізаторів методом високороздільної просвічувальної електронної мікроскопії (ТЕМ). Отримані

результати також підтвердили, що Мо-краї кристалітів покриті поодинокими атомами сірки.

Крім того, теоретичні розрахунки в межах методу функціонала густини (DFT), проведені для систем взаємодії MoS_2 із тіофеном [57-60] та додеканетиолом [61], свідчать про значно вищу енергію зв'язування молекул із некоординованими атомами молібдену на краях фрагментів порівняно з інертною базисною площиною сірки .

1.1.4. Точкові дефекти поверхні MoS_2 . Вплив методів синтезу

Структура MoS_2 зазвичай не є ідеально правильною. Майже завжди фрагменти 2D MoS_2 мають дефекти різного типу. Найпоширенішими дефектами є вакансії атомів поверхневої сірки, а також складніші дефекти, які утворюються при заміні одного або декількох атомів сірки атомами молібдену і навпаки. Тип дефектів також залежить від методу отримання одношарового MoS_2 . У структурі MoS_2 , отриманого механічними методами, наприклад ультразвуковим розшаровуванням, переважають вакансії атомів сірки. Метод хімічного осадження також супроводжується переважним утворенням вакансій атомів сірки, але кількість дефектів значно нижча, а їх щільність вища при порівнянні з механічними методами. При використанні методу фізичного напилення спостерігаються переважно заміни атомів сірки атомами молібдену і навпаки – заміни молібдену атомами сірки [62, 63]. Присутність дефектів на поверхні MoS_2 змінює електронну структуру поверхні і може істотно впливати на взаємодію поверхні з адсорбованими біомолекулами [64, 65]. Структура найбільш поширених дефектів поверхні MoS_2 зображена на Рис. 1.3.

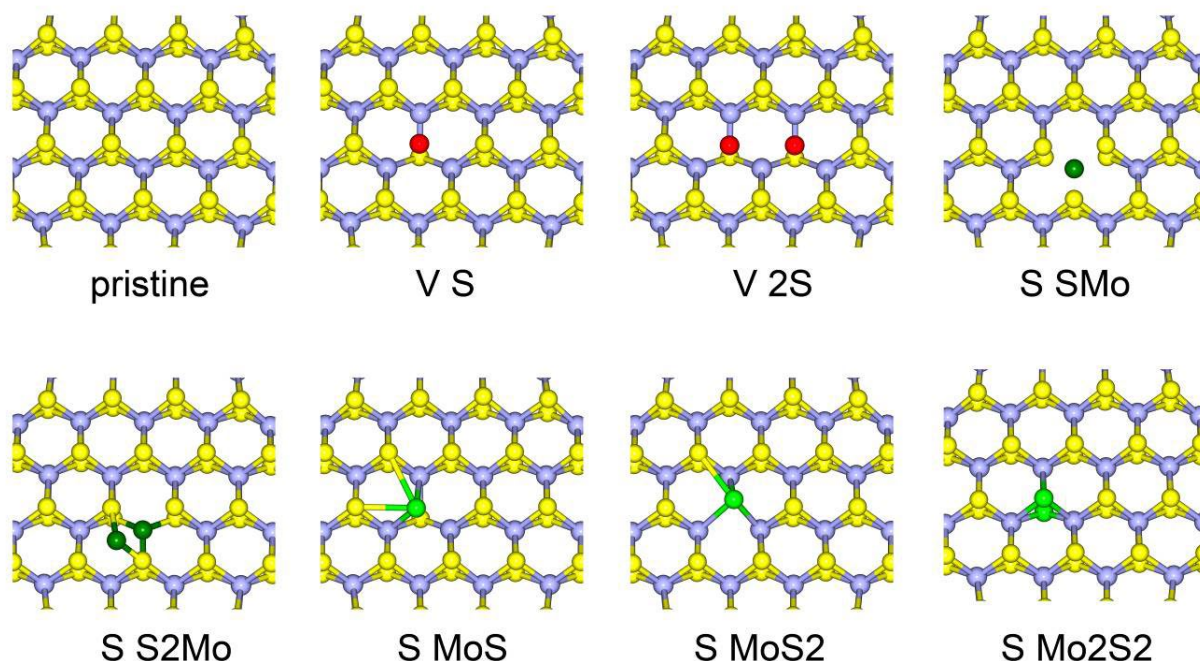


Рис. 1.3. Структура незбуреного MoS_2 (pristine), а також дефектів фрагменту MoS_2 . Показані вакансії одного (V S) та двох (V 2S) атомів сірки, заміщення одним (S S Mo) та двома (S S2 Mo) атомами сірки атому молібдену, а також заміщення одним або двома атомами молібдену атомів сірки (S Mo S, S Mo S2 та S Mo2 S2). Для структур з вакансіями (V) красним показані видалені атоми сірки, а для структур з заміщенням (S) зеленим показані атоми, що заміщають.

1.2. Міжмолекулярні комплекси дихалькогенідів перехідних металів

На непошкодженій поверхні ДПМ атоми сірки утворюють щільні гідрофобні та хімічно інертні шари, тому взаємодія з поверхнею здійснюється переважно через гідрофобні або Ван-дер-Ваальсові сили, що підтверджується нещодавніми експериментальними дослідженнями [66-67]. Ковалентна взаємодія на поверхні можлива лише за наявності дефектів, що відкривають

можливість зв'язатись з середнім шаром атомів молібдену, що також підтверджується у цій роботі, або утворювати дисульфідний зв'язок [68].

На відміну від інертної поверхні, краї фрагментів ДПМ мають відкриті ділянки з термодинамічно активними недокоординованими атомами центрального шару, з якими можуть виникнути ковалентні зв'язки з адсорбованими молекулами.

1.2.1. Нековалентні взаємодії та координаційні зв'язки у комплексах дихальогенидів перехідних металів

Хімічно-інертна поверхня сірки MoS_2 не утворює ковалентних зв'язків через відсутність вільних валентностей. Взаємодія з біологічними структурами на цій ділянці відбувається виключно за рахунок слабких Ван-дер-Ваальсових і дисперсійних сил, у результаті чого адсорбовані біомолекули утримуються на поверхні лише завдяки коливанням електричних зарядів. Молекули білків [19] чи нуклеїнових кислот [69] за такої взаємодії зберігають свою первинну структуру та властивості, оскільки енергії Ван-дер-Ваальсових сил недостатньо для руйнування внутрішніх зв'язків у біомолекулі або зміни електронного стану самого дисульфиду молібдену [19, 66, 69].

1.2.2. Вплив точкових дефектів поверхні на енергію взаємодії

Наявність дефектів відкриває нові можливості для адсорбції молекул на поверхні ДПМ. Структури з вакансіями (Mo_s та V_{2s}) роблять внутрішні атоми молібдену доступними для взаємодії з адсорбованими молекулами. Порожнини на поверхні MoS_2 , які утворюються вилученням двох і особливо одного атома сірки, мають невеликий розмір. Це обмежує можливість взаємодії з об'ємними молекулами або функціональними групами. З іншої сторони, такі дефекти можуть забезпечити селективність взаємодії з

невеликими молекулами. Особливу увагу слід приділяти структурам з дефектами, в яких атом молібдену замінює один або два атоми сірки (MoS , MoS_2 та Mo_{2S_2}). Як це видно на Рис. 1.3, в таких структурах атоми молібдену опиняються на поверхні фрагмента MoS_2 і здатні утворювати координаційні зв'язки з адсорбованими біомолекулами, аналогічно атомам молібдену на краях фрагмента. Крім того, для цих структур можна очікувати додаткового посилення взаємодії через контакти між π -системою біомолекул та поверхневими атомами сірки, які мають частковий негативний заряд (катион- π взаємодія). Для дефектів, в яких атом (атоми) сірки замінює атом молібдену, розрахунки показали лише незначну зміну геометричної структури поверхні. Можна припустити, що в цих випадках дефекти не призведуть до помітних змін енергії взаємодії з адсорбованими молекулами [65, 69].

1.3. ІЧ та раманівські спектри дихалькогенідів перехідних металів та їх комплексів

Інфрачервона (ІЧ) спектроскопія ґрунтується на поглинанні електромагнітного випромінювання молекулами при збудженні їхніх коливальних рівнів. ІЧ-спектри дихалькогенідів перехідних металів, таких як MoS_2 або WSe_2 , дозволяють ідентифікувати специфічні фононні моди, що дають змогу визначати кількість шарів та структурні дефекти [70-73].

Раманівська спектроскопія широко застосовується і стала стандартним методом аналізу ДПМ, графена та інших матеріалів, утворених з одного молекулярного шару. Ключовою перевагою методу є відсутність складних процесів підготовки зразків. Тому його можна проводити при кімнатній температурі та атмосферному тиску. У порівнянні з іншими методами аналізу раманівська спектроскопія забезпечує швидкий, зручний, неруйнівний та

неінвазивний метод аналізу двовимірних матеріалів із високою селективністю щодо внутрішніх шарів [72].

Раманівська спектроскопія базується на вимірюванні непружного розсіювання падаючого випромінювання. Взаємодія фотонів з матеріалом супроводжується обміном енергією з досліджуваним матеріалом: енергія розсіяного кванта або зменшується у процесі збудження фонона, або зростає при його поглинанні. Результируючий спектр демонструє залежність інтенсивності розсіяного випромінювання від величини енергетичного зсуву (раманівського зсуву) відносно частоти збуджувального світла. Спектральна роздільна здатність методу досягає 1 cm^{-1} (приблизно $0,1 \text{ meV}$), що дозволяє ефективно реєструвати енергетичні зміни міжшарових взаємодій в ДПМ [72].

1.3.1. Особливості коливальних спектрів моношарових фрагментів дихальогенидів перехідних металів

Перш за все, слід зазначити, що ДПМ є потенційно зручними об'єктами для дослідження їхніх комплексів з органічними молекулами за допомогою вібраційної спектроскопії. Це пов'язано з тим, що ДПМ містять лише відносно масивні атоми. Як наслідок, частоти коливань ДПМ у ІЧ та раманівському спектрі не перевищують 500 cm^{-1} . Тому у разі дослідження комплексів ДПМ з біомолекулами, частоти коливань котрих знаходяться у високочастотній частині спектра та не перекривається частотами ДПМ, спектроскопія стає критично важливим інструментом для відстеження змін у функціональних групах.

Експериментальні дослідження раманівських спектрів ДПМ, на відміну від розрахунків, зазвичай фокусуються на реєстрації лише декількох домінуючих оптичних мод: A_{1g} (поза площиною), E_{2g} , E^1_{2g} , E^2_{2g} (у площині), з яких активно досліджуються лише A_{1g} та E^1_{2g} . Така обмеженість спектральної

картини в експерименті пояснюється селективністю правил відбору, згідно з якими активними фононами є лише ті, що відповідають центру зони Бріллюена (Г-точка) та задовольняють вимогам симетрії кристалічної ґратки [71, 74-76].

1.3.2. Квантово-механічні розрахунки структури та коливальних спектрів комплексів MoS₂

Практичне застосування ексфоліюваних 2D ДПМ у секвенуванні ДНК здебільшого базується на відмінностях у взаємодії різних нуклеїнових кислотних основ (ОНК) з ДПМ. Дослідження секвенування ДНК з використанням нанопор MoS₂ продемонстрували вплив взаємодії ОНК з MoS₂ на час проходження одноланцюгової ДНК через нанопори [77-79]. Це стимулювало обчислювальні дослідження взаємодії ОНК з ДПМ [80-82]. У дослідженнях використовувався метод DFT з різними функціоналами густини. Порівняння отриманих енергій взаємодії показало значні відмінності в результатах залежно від функціоналу густини, що використовувався в розрахунках. Це показує важливість вибору адекватного методу (функціоналу густини у разі використання методу DFT) для квантово-механічних розрахунків комплексів MoS₂ з біомолекулами.

Слід зазначити, що в попередніх дослідженнях розглядалися лише комплекси, в яких ОНК взаємодіють з базальною площиною ДПМ, утвореної атомами халькогену. Такі взаємодії є відносно слабкими і не призводять до помітним змін спектральних характеристик комплексів, які можна реєструвати експериментально. Тому можна зробити висновок, що існує потреба дослідження комплексів MoS₂ в яких біомолекули взаємодіють з крайовими атомами молібдену або з атомами молібдену, які стають доступними при утворенні поверхневих дефектів. У таких комплексах

можливе утворення координаційних зв'язків, що має призводити до значних змін їх спектральних характеристик, насамперед коливальних. Аналіз літератури також показує, що розрахунки коливальних спектрів комплексів MoS_2 з біомолекулами не проводилися, що пояснюється розміром і складністю таких систем. У той же час інформація про спектральні маркери взаємодій у цих комплексах може бути вкрай корисною під час аналізу експериментальних даних.

1.4. Застосування дихалькогенідів перехідних металів у біосенсориці та медицині

В останні роки дослідження наноматеріалів, зокрема дихалькогенідів перехідних металів, вважається найбільш перспективним напрямком у сфері передової біомедицини. Вони широко використовуються для доставки ліків, цільової терапії, діагностики, біосенсорики, а також виявлення та лікування смертельних захворювань. Однак використання важких металів та клітинна токсичність обмежує їх використання у біомедичній галузі [83-99].

Значна частина існуючих методів терапії онкологічних захворювань із застосуванням дихалькогенідів перехідних металів супроводжується обмеженнями та небажаними побічними ефектами. Останнім часом популярності набуває фототермотерапія (РТТ), механізм дії якої ґрунтується на використанні дихалькогенідів перехідних металів як носіїв спеціалізованих агентів, здатних трансформувати енергію ближнього інфрачервоного (NIR) випромінювання у теплову енергію. Ключовою вимогою до носіїв таких агентів є їхній нанорозмірний масштаб, що забезпечує їх ефективне поглинання раковими клітинами. Також носії повинні демонструвати високу розчинність у біологічних рідинах, біосумісність та стабільність фототермічних характеристик. Останнім часом дисульфід

молібдену (MoS_2) став об'єктом уваги завдяки перспективності застосування у РТТ, зумовленій великою питомою площею поверхні, зручністю хімічної функціоналізації, біосумісністю та інтенсивним поглинанням випромінювання в інфрачервоному спектрі [83, 84-86].

Дихалькогеніди перехідних металів, як системи доставки ліків, можуть використовувати фізіологічні коливання рН в організмі, наприклад кисле середовище пухлин або внутрішньоклітинних порожнин, для цільового вивільнення ліків. Біосумісність та настроювана хімія поверхні ДПМ дозволяють функціоналізувати їх, спричиняючи контрольоване вивільнення ліків у конкретних місцях захворювання, мінімізуючи системну токсичність та покращуючи терапевтичну ефективність [83, 87-89].

ДПМ мають високі антибактеріальні властивості проти широкого спектра бактерій, включаючи як грам-позитивні, так і грам-негативні штами. Механізм антибактеріальної дії часто пов'язаний з утворенням активних форм кисню (ROS), пошкодженням мембран та втручанням у метаболічні шляхи бактерій. Нанолистова структура, велика площа поверхні та регульовані електронні властивості ДПМ сприяють підвищенню їхньої антибактеріальної ефективності, що робить їх чудовими кандидатами для розробки нових антибактеріальних засобів та покриттів [83, 90-95].

Дихалькогеніди перехідних металів також стали перспективними агентами в галузі біовізуалізації. Функціоналізацію поверхні за допомогою лігандів, дозволяє утворити діагностичні маркери, що сприяють розробці біосумісних нанозондів. Ці матеріали ефективно використовуються в різних методах візуалізації, включаючи позитронно-емісійну томографію (PET) для моніторингу розподілу та накопичення молекул в пухлинах у режимі реального часу, а також флуоресцентну та фототермічну візуалізацію для точної локалізації та діагностики ракових клітин [83, 96-99].

Висновки до розділу 1

У цьому розділі розглянута наявна інформація про структуру, властивості та можливість практичного використання дихалькогенідів перехідних металів. Аналіз цієї інформації показує значні перспективи використання ДПМ у біосенсориці та інших біомедичних додатках. Зокрема показано, що вже зараз ці матеріали активно використовуються у зазначених областях та демонструють високий потенціал їх подальшого практичного застосування. У той же час результати дослідження комплексів одношарових ДПМ з біомолекулами методами квантово-механічних розрахунків вкрай обмежені. Систематичні дослідження ковалентних взаємодій у таких комплексах не проводились. Також повністю відсутні розрахункові дослідження спектральних проявів утворення цих комплексів. У той же час інформація про спектральні маркери взаємодій у цих комплексах може бути вкрай корисною під час аналізу експериментальних даних.

Огляд літератури дозволяє зробити **висновок** про актуальність квантово-механічних розрахункових досліджень міжмолекулярних взаємодій у комплексах MoS_2 з одними з найважливіших біомолекул - основами нуклеїнових кислот та їх похідними, багато з яких є лікарськими препаратами. Ці дослідження мають бути спрямовані не тільки на нековалентні комплекси, а й на комплекси, в яких взаємодія супроводжується утворенням координаційних зв'язків. Більш сильна взаємодія в таких комплексах здатна не тільки підвищити їхню стабільність, але й виявлятися у значних змінах їх спектральних характеристик. Встановлення надійних спектральних маркерів міжмолекулярної взаємодії є важливим для аналізу експериментальних ІЧ та Раманівських спектрів. Також становить значний інтерес визначення впливу водного оточення на структуру та стабільність комплексів.

РОЗДІЛ 2

ОСОБЛИВОСТІ КВАНТОВО-МЕХАНІЧНИХ РОЗРАХУНКІВ КОМПЛЕКСІВ ДИСУЛЬФІДУ МОЛІБДЕНУ

У цьому розділі наведено обґрунтування вибору використаних методів квантово-механічних розрахунків комплексів дисульфідну молибдену з біологічними молекулами, а також наведено деталі проведення розрахунків.

Необхідність ретельного вибору оптимального методу розрахунків визначається трьома причинами. По-перше, комплекси MoS_2 з біомолекулами стабілізованими різними типами міжмолекулярних взаємодій. Це дисперсійні взаємодії у стекінг-комплексах, координаційні зв'язки між атомами молибдену та атомами біомолекул з неподіленими електронними парами, а також водневі зв'язки, які можуть утворюватися як у стекінг-комплексах, так і у координаційно зв'язаних комплексах. По-друге, до складу комплексів входять атоми елементів, які суттєво відрізняються електронною структурою. Особливу увагу необхідно було приділити вибору методу розрахунку для комплексів з великою кількістю атомів молибдену, які вимагають використання відповідного функціоналу густини та спеціального базисного набору, що підходить для розрахунку d-металів. По-третє, планувались розрахунки різних характеристик комплексів – енергій взаємодії, структури та коливальних спектрів. Це вимагає використання функціоналу густини, який здатний з хорошою точністю розраховувати всі ці властивості. Крім того, необхідно вибрати методи для розрахунку різних характеристик комплексів, наприклад таких як індекси зв'язків і заряди атомів.

Існує ще одна обставина, яку необхідно враховувати під час вибору розрахункового методу. Це значний розмір систем, що розраховуються, – 100 і більше атомів. Тестові розрахунки показали, що час оптимізації геометрії комплексів на сучасних комп'ютерних кластерах становить 1-2 місяці. При

цьому час розрахунків збільшується пропорційно до четвертого ступеня сумарної кількості базисних орбіталей системи. Тому вибір методу для квантово-механічних розрахунків завжди є компромісом між точністю та тривалістю розрахунків.

Усі квантово-механічні розрахунки проводилися з використанням пакету програм Gaussian 16 [100]. Для візуалізації результатів розрахунків використовувалась програма ChemCraft [101]. Для розрахунків натуральних орбіталей (NBO, Natural Bond Orbital analysis) використовувалась програма NBO 6.0 [102]. Для розрахунків використовувався обчислювальний кластер ФТІНТ ім. Б.І. Веркіна НАН України та кластери центру високопродуктивних обчислень Університету Арізони (University of Arizona, Tucson, США) у режимі віддаленого доступу.

2.1. Вибір методу розрахунку комплексів MoS₂ із біологічними молекулами

2.1.1. Функціонал густини.

Зазвичай під час проведення розрахунків методом DFT (density functional theory) найчастіше обирають гібридний функціонал B3LYP [103-105]. Це найбільш популярний функціонал, який демонструє чудову точність у розрахунках структури та відносних енергій органічних молекул. Крім того, це функціонал розраховує найбільш точні коливальні спектри. У той же час функціонал B3LYP має значний недолік. Він не враховує з достатньою точністю ефекту електронної кореляції і тому не може бути використаний для розрахунку стекінг-комплексів. Цей недолік може бути подоланий використанням емпіричних поправок до енергії дисперсійних взаємодій [106-107]. Однак така корекція функціоналу B3LYP призводить до суттєвого завищення енергій взаємодії у стекінг-комплексах. Крім того, цей функціонал

демонструє низьку точність у розрахунках систем із атомами перехідних металів [108]. Тому можна зробити висновок, що функціонал густини B3LYP не є оптимальним вибором для розрахунку комплексів дисульфиду молібдену з біомолекулами.

Далі було проведено аналіз інших функціоналів, які відповідають усім переліченим вище вимогам. З'ясувалося, що найбільш підходящими для розрахунків комплексів дисульфиду молібдену є нові метагібридні функціонали, розроблені в Університеті Міннесоти. Серед них було обрано функціонал M06-2X [109], що повністю відповідає поставленим завданням досліджень. Він ефективно враховує ефекти електронної кореляції, а також здатний з високою точністю описувати водневі зв'язки та термодинамічні характеристики сполук з перехідними металами [109]. Проведені тестові розрахунки показали, що невеликим недоліком є вища обчислювальна вартість функціоналу M06-2X (приблизно на 15-20% вище, ніж у функціонала B3LYP). Крім того, функціонал M06-2X поступається функціоналу B3LYP у точності розрахунків частот коливань, що компенсується використанням масштабуючих коефіцієнтів для частот. Таким чином, у всіх розрахунках комплексів дисульфиду молібдену було використано функціонал густини M06-2X.

2.2.2 Базисні набори

Вибір базисних наборів (наборів атомних орбіталей кожного типу атома у системі) був пов'язаний з необхідністю поєднання високої точності розрахунків і максимально можливого зниження їх обчислювальної вартості. Особливо важливим це є для атомів молібдену, що мають по 42 електрони кожен, що вимагає дуже великої кількості базисних функцій. У такій ситуації для атомів молібдену ми використовували базовий набір із ефективним

потенціалом ядра (ECP, effective core potential), а саме LanL2DZ ECP [110-112]. Ефективні потенціали ядра є корисним засобом заміни в розрахунках електронів ядра ефективним потенціалом, тим самим усуваючи необхідність у базисних функціях внутрішніх електронів, які зазвичай потребують великого набору базисних функцій для їх опису.

Враховуючи, що фрагменти MoS_2 містять велику кількість зв'язків Mo-S, для атомів сірки важливо використовувати такий же базисний набір, як і для атомів молібдену. Слід зазначити, що атоми сірки, які перебувають на поверхні фрагментів MoS_2 , беруть участь у дисперсійних взаємодіях з адсорбованими молекулами, а також здатні утворювати водневі зв'язки. Це вимагає включення до базисного набору для атомів сірки спеціальних додаткових базисних функцій, що дозволяють з більш високою точністю описувати взаємодії між атомами, що знаходяться на відносно великих відстанях один від одного. З цією метою до базисного набору для атомів сірки були включені дифузні та поляризаційні функції [113]. Використаний для атомів сірки базисний набір позначено як LanL2DZdp ECP.

Для атомів біомолекул використовувався стандартний базовий набір 6-31++G(d,p) [114-117], що включає дифузні та поляризаційні функції на всіх атомах. Слід зазначити, що для атома сірки у складі молекули лікарського препарату ламівудин використовувався базисний набір 6-31++G(d,p), як для всіх інших атомів цієї молекули. Обраний комбінований базисний набір позначено як BS1.

2.2. Способи вирішення проблеми зі збіжністю процедури самоузгодження при розрахунках фрагментів MoS_2 та їх комплексів

Через специфіку електронної структури атомів перехідних металів (молібдену), які мають близько розташовані за енергією d-орбіталі, часто

виникають труднощі зі збіжністю методу самоузгодженого поля (SCF, self-consistent field). Використані базисні набори у поєднанні з функціоналом M06-2X у деяких випадках виявляли схильність до сильних осциляцій електронної енергії під час ітерацій, через що стандартний алгоритм прискорення збіжності (DIIS, direct inverse of interactive subspace) зациклювався. Щоб подолати проблему збіжності, для декількох комплексів було використано процедуру самоузгодженого поля SCF із квадратичною збіжністю (QC, quadratically convergent) [118], яка базується на методах другого порядку, що дозволило враховувати кривизну енергетичної поверхні й гарантувало збіжність до істинного мінімуму енергії системи.

2.3. Вибір моделі фрагментів неушкодженого MoS₂ та MoS₂ з точковими дефектами поверхні

При виборі моделі фрагмента MoS₂ виникла проблема, пов'язана зі структурною нестабільністю деяких фрагментів MoS₂ під час оптимізації геометрії. Нам вдалося знайти лише три фрагменти, які залишаються плоскими (2D) під час процесу оптимізації. Це фрагмент Mo₂₇S₅₄ і два менших фрагменти Mo₂₁S₄₂ і Mo₁₂S₂₄ (Рис. 2.1). У всіх розрахунках було використано фрагмент Mo₂₇S₅₄. Вибір такого фрагменту дозволяє строго зберегти ідеальну стехіометрію макроскопічного кристала. Крім того, він є достатньо великим для мінімізації крайових ефектів поблизу зони взаємодії з неушкодженою поверхнею або поверхні з дефектом, а також водночас дозволяє уникнути надмірних затрат машинного часу. Два інших фрагменти занадто малі, щоб вмістити молекули ОНК на їх поверхні. Структури трикутних або прямокутних фрагментів значно деформуються в процесі оптимізації. В принципі, цієї проблеми можна уникнути, використовуючи в розрахунках періодичні граничні умови. Однак у цьому випадку розрахунки ковалентно

зв'язаних комплексів були б неможливі, оскільки крайові атоми поверхні MoS_2 беруть участь у взаємодії.

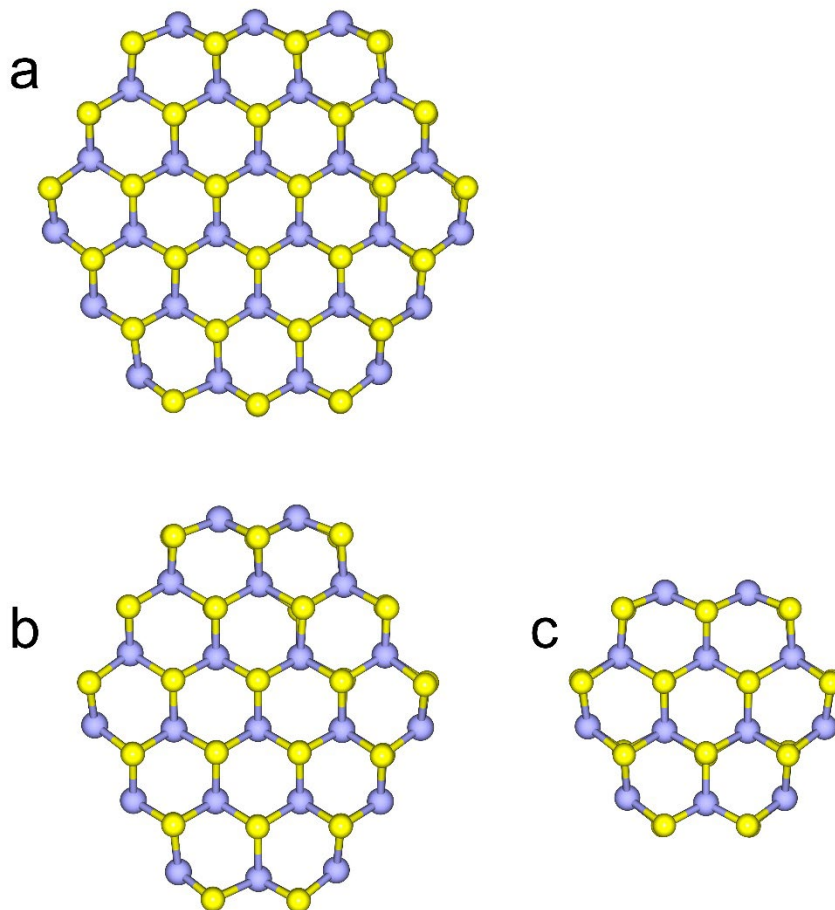


Рис. 2.1. Структура фрагментів $\text{Mo}_{27}\text{S}_{54}$ (a), $\text{Mo}_{21}\text{S}_{42}$ (b) та $\text{Mo}_{12}\text{S}_{24}$ (c) (вид зверху), повністю оптимізована методом M06-2X/BS1. Розрахунки гармонійних частот не дали уявних частот для фрагментів. Атоми сірки позначені жовтим кольором, атоми молібдену – фіолетовим.

Геометрія фрагменту $\text{Mo}_{27}\text{S}_{54}$ була повністю оптимізована методом M06-2X/BS1. Як видно з Рис. 2.1, точкова група симетрії обраного фрагменту повинна бути D_{3h} . Однак розрахунки частоти для оптимізованої структури D_{3h} дають шість уявних частот. Тому оптимізацію структури було проведено повторно, починаючи її зі структури, яка була трохи збурена від структури D_{3h} . Розрахунок частоти, виконаний для структури, отриманої в результаті оптимізації, не дає уявних частот. Причиною такої поведінки є невідповідність

між структурною симетрією фрагмента та симетрією його електронної підсистеми, яка становить C_{2v} відповідно до розрахунку симетричної структури фрагмента. Ця проблема з симетрією виникає лише при розрахунках окремого фрагмента MoS_2 , оскільки додавання біомолекули повністю порушує симетрію всієї системи.

Фрагмент MoS_2 ($\text{Mo}_{27}\text{S}_{54}$, Рис. 2.1a) був використаний для побудови моделей MoS_2 з точковими дефектами поверхні. Було розглянуто два дефекти, які роблять можливим утворення координаційних зв'язків з біомолекулами. Перший утворюється при заміні поверхневого атома сірки на атом молібдену. Саме з цим атомом молібдену можливе утворення координаційних зв'язків. Цей дефект позначений як **Mo_s**. Другий дефект утворюється при видаленні двох сусідніх атомів сірки. Внаслідок цього внутрішні атоми молібдену стають доступними для утворення координаційних зв'язків. Цей дефект позначений як **V_{2s}**. Розрахована структура цих фрагментів показана на Рис. 2.2.

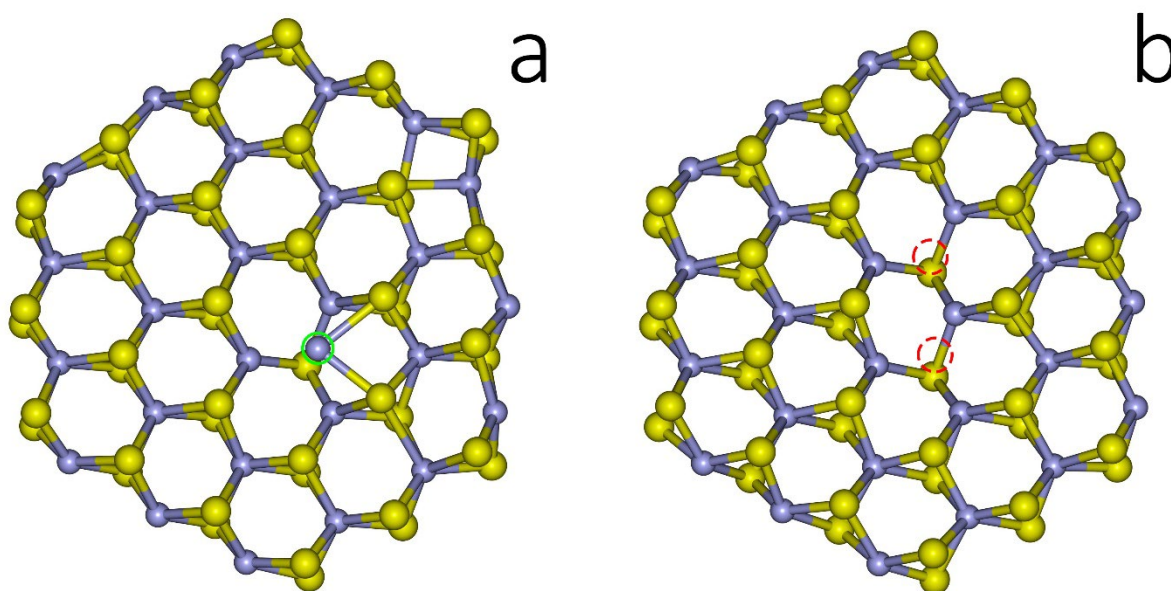


Рис. 2.2. Структура фрагментів MoS_2 з дефектами **Mo_s** (a) та **V_{2s}** (b) розрахована методом M06-2X/BS1.

2.4. Кількісна характеристика ковалентних координаційних зв'язків та переносу заряду у комплексах MoS₂ з біомолекулами

Для характеристики ковалентних координаційних зв'язків та визначення їх електронної заселеності для всіх комплексів було обчислено індекси зв'язку Віберга (WBI, Wiberg bond index) [119]. Індеси Віберга забезпечують об'єктивну кількісну міру кратності та локалізації хімічного зв'язку між двома центрами і прямо відображає ступінь усупільнення електронної густини між металічним центром молибдену та гетероатомами біомолекул. Порівняння WBI та енергій взаємодії в комплексах свідчить про певну кореляцію між цими параметрами (чим вищі значення WBI, тим сильніша взаємодія в комплексах). Слід зазначити, що в деяких випадках спостерігається порушення цієї кореляції.

Для досліджуваного фрагменту MoS₂ значення WBI знаходяться в діапазоні 0,75-0,85. Для біомолекул і їх комплексів з MoS₂ WBI наведено у таблицях відповідних розділів.

Для розрахунків зарядів атомів було використано схему Мерца-Сінга-Коллмана (Merz-Singh-Kollman) [120-121] засновану на аналізі електростатичного потенціалу.

2.5 Загальна схема розрахунків

Для кожного комплексу фрагмента MoS₂ (неушкодженого або з поверхневими дефектами) з біомолекулою використовувалася наступна загальна схема розрахунків. Спочатку визначалися всі можливі початкові структури комплексів. У стекінг-комплексах біомолекула розташовувалась паралельно поверхні атомів сірки на відстані приблизно 3.3 Å. Початкові структури будувалися шляхом повороту та/або зміщення біомолекули відносно атомів сірки. Для координаційно зв'язаних комплексів у якості

початкових вибиралися всі можливі структури в яких відстань між доступними для взаємодії атомами молібдену та атомами біомолекули з неподіленими електронними парами становили близько 2.8 Å (приблизна довжина зв'язків Mo-O та Mo-N).

Після цього проводилася повна оптимізація початкових структур комплексів. У процесі оптимізації проводиться пошук геометрії комплексу, яка відповідає найближчому до початкової структури локальному мінімуму на поверхні потенційної енергії комплексу. Після оптимізації проводився розрахунок коливальних спектрів (ІЧ та раманівських) для знайденої структури. Відсутність уявних частот у цьому спектрі є свідченням знаходження справжнього мінімуму. Слід зазначити, що здебільшого деякі початкові структури сходилися до ідентичного мінімуму.

Енергія взаємодії (IE) у комплексі розраховувалася наступним чином:

$$IE = E_K - (E_{MoS_2} - E_{mol}) + \Delta E_{ZPVE} + E_{BSSE}, \quad (2.1)$$

де E_K – енергія комплексу, E_{MoS_2} та E_{mol} – енергії фрагменту MoS_2 та біомолекули, відповідно, ΔE_{ZPVE} – поправка на зміну енергії нульових коливань при утворенні комплексу, E_{BSSE} – корекція для компенсації енергії суперпозиції базисних наборів компонент комплексу.

Поправка на зміну енергії нульових коливань (ΔE_{ZPVE}) при утворенні комплексу розраховувалася як:

$$\Delta E_{ZPVE} = E_{ZPVE}^K - (E_{ZPVE}^{MoS_2} + E_{ZPVE}^{mol}), \quad (2.2)$$

де E_{ZPVE}^K , $E_{ZPVE}^{MoS_2}$ та E_{ZPVE}^{mol} – енергії нульових коливань комплексу, фрагменту MoS_2 та біомолекули відповідно.

Похибка для урахування енергії суперпозиції базисних наборів (E_{BSSE}) розраховувалась з використання стандартного методу протипаг [122] як:

$$E_{BSSE} = (E_{MoS_2}^M - E_{MoS_2}^D) + (E_{mol}^M - E_{mol}^D), \quad (2.3)$$

де $E_{MoS_2}^M$ та $E_{MoS_2}^D$ – енергії фрагменту MoS_2 , розраховані з використанням базисного набору мономера (фрагмента) та повного базисного набору комплексу, E_{mol}^M та E_{mol}^D – відповідні енергії біомолекули.

Розраховані частоти були масштабовані з використанням коефіцієнта масштабування 0,94 у діапазоні вище 2000 cm^{-1} та 0,96 у діапазоні нижче 2000 cm^{-1} . Графічні зображення розрахованих спектрів були побудовані з використанням функцій Лоренца. Повна ширина на півмаксимумі спектральних смуг становила 20 cm^{-1} .

Після знаходження всіх структур у вакуумному наближенні проводилися їх розрахунки (оптимізація геометрії та розрахунки коливальних спектрів) з урахуванням водного оточення. У цих розрахунках використовувалась модель поляризованого континууму (PCM) з використанням варіанту формалізму інтегрального рівняння (IEFPCM, Polarizable Continuum Model (PCM) using the integral equation formalism variant) [123-125].

Висновки до розділу 2

У розділі 2 сформовано та обґрунтовано комплексний квантово-механічний на основі теорії функціоналу густини M06-2X та комбінованого базисного набору для моделювання взаємодії MoS_2 з біологічними молекулами. Визначено структури фрагменту MoS_2 (неушкодженого або з поверхневими дефектами) та методологічні підходи до розрахунку спектральних характеристик комплексів та врахування енергетичних поправок. Для кількісного оцінювання природи й міцності сформованих координаційних зв'язків було обрано індекси зв'язку Віберга.

РОЗДІЛ 3

ІЧ ТА РАМАНІВСЬКІ МАРКЕРИ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ MoS₂ ТА ОСНОВАМИ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ

Визначення надійних спектроскопічних маркерів міжмолекулярних взаємодій є важливим для розуміння гібридних нанобіосистем та для розробки технологій нанобіосенсорики на основі двовимірних матеріалів. Коливальна спектроскопія, зокрема інфрачервона (ІЧ) та раманівська спектроскопія, широко використовується для характеристики адсорбції біомолекул на твердих поверхнях. Однак спектральні зміни, викликані адсорбцією, часто важко інтерпретувати, оскільки утворення комплексів одночасно змінює геометрію молекул, електронну структуру, розподіл заряду та силові константи. Отже, ідентифікація спектральних маркерів, які однозначно відображають силу та природу міжмолекулярних взаємодій, залишається важливою проблемою в молекулярній спектроскопії.

Оскільки практичні застосування MoS₂ залежить від взаємодії між біомолекулами та поверхнею, розуміння мікроскопічних механізмів, що регулюють адсорбцію та її спектроскопічні прояви, має як фундаментальне, так і практичне значення. Реальні моношари MoS₂ завжди містять структурні дефекти, що утворюються під час росту кристалів або подальшої обробки. Такі дефекти суттєво змінюють локальну електронну структуру, створюючи хімічно активні центри адсорбції з підвищеною спорідненістю до молекулярних адсорбатів. Зокрема, сусідні подвійні вакансії сірки оголюють координаційно ненасичені атоми молібдену, тоді як дефекти заміщення сірки атомом молібдену генерують локально багаті на метали адсорбційні центри. Як показано у розділі 3, ці дефекти збільшують енергію взаємодії відносно неушкодженого MoS₂ та сприяють координації ОНК з точковими дефектами MoS₂. Слід відмітити, що надійні спектроскопічні маркери, здатні розрізняти ковалентну координацію, що обумовлена дефектами, від слабкої фізісорбції,

ще не були систематично встановлені. Отримані результати здатні забезпечити теоретичні критерії для розрізнення слабкої фізісорбції від координації, спричиненої дефектами, і мають полегшити інтерпретацію майбутніх ІЧ та раманівських експериментів.

У цьому розділі досліджено характерні прояви взаємодії основ нуклеїнових кислот з MoS_2 та проаналізовано зміни в ІЧ та раманівських спектрах канонічних основ нуклеїнових кислот внаслідок їхньої взаємодії з MoS_2 . Розрахунки проводили для найстабільніших стекінг і ковалентно зв'язаних комплексів MoS_2 -ОНК з використанням методу DFT з функціоналом густини M06-2X/BS1. Для кожної основи нуклеїнових кислот було знайдено ІЧ та раманівські спектральні маркери взаємодії з MoS_2 . Вони можуть бути корисними у спектральних дослідженнях комплексів MoS_2 зі складнішими об'єктами, зокрема з ДНК і РНК.

3.1. Методика розрахунків

Детальний опис розрахунків наведено в розділі 2. Були проведені розрахунки гармонійних частот, ІЧ-інтенсивностей та раманівських активностей для найстабільніших стекінг та ковалентно зв'язаних комплексів, утворених MoS_2 з основами нуклеїнових кислот. У розрахунках використовувався метод M06-2X/BS1. Нумерація атомів основ нуклеїнових кислот наведена на Рис. 3.1. Геометрія комплексів була попередньо повністю оптимізована без жодних обмежень симетрії. Розраховані частоти масштабувалися з використанням коефіцієнта (scaling factor) 0.94 в діапазоні вище 2000 см^{-1} і 0.96 в діапазоні нижче 2000 см^{-1} . Графічні зображення розрахованих спектрів були побудовані з використанням функцій Лоренца. Повна ширина на половині максимуму спектральних смуг становила 20 см^{-1} .

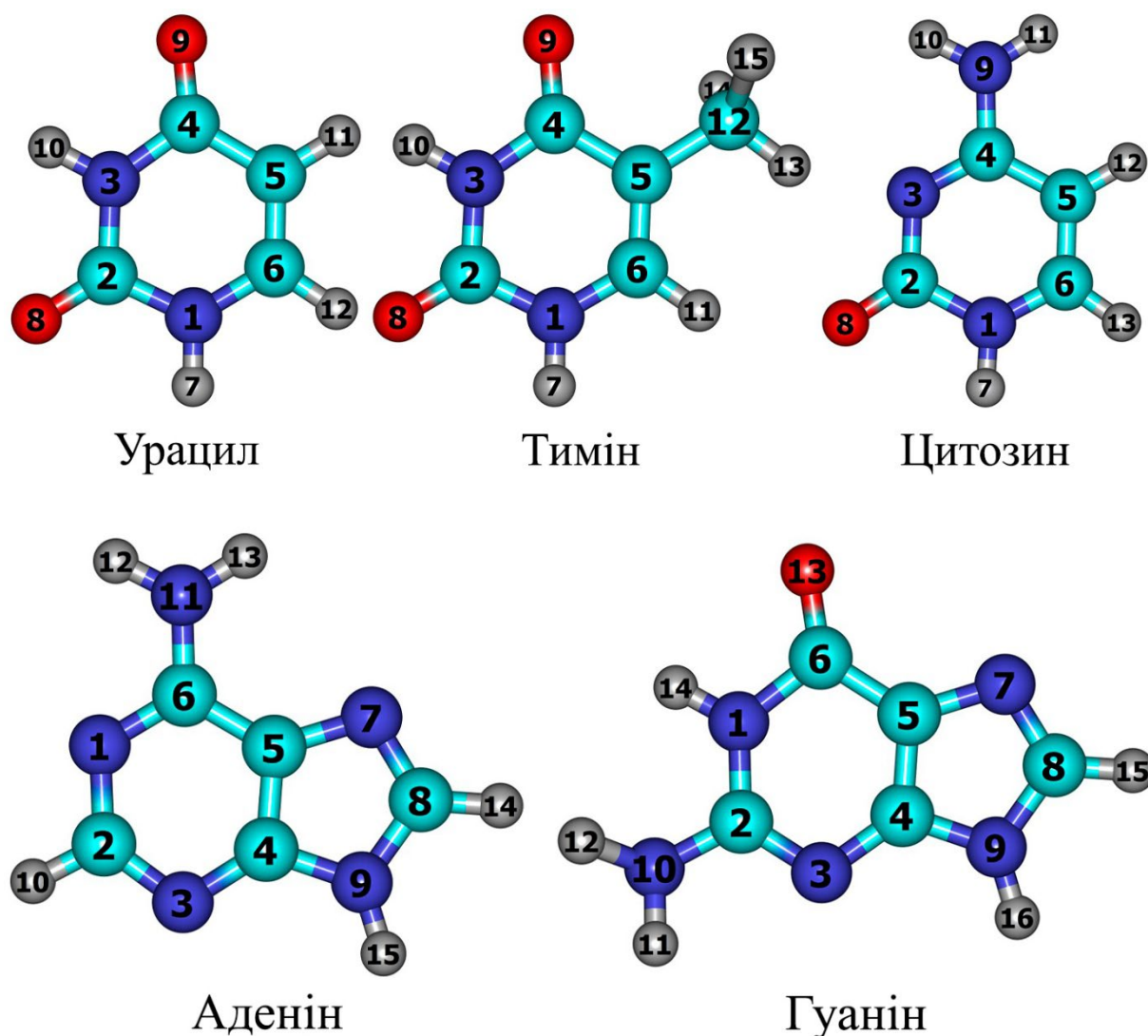


Рис. 3.1. Нумерація атомів у молекулах піримідинових основ: вуглець (синій), азот (темно-синій), кисень (червоний), водень (сірий)

Спочатку було розраховано коливальні спектри окремих молекул основ та фрагмента MoS_2 . Графічні зображення розрахованих ІЧ-спектрів наведено на Рис. 3.2. Перш за все, слід зазначити, що частоти коливань MoS_2 не перевищують 450 cm^{-1} . У той же час частоти більшості коливань ОНК розташовані в області вище 500 cm^{-1} . Виняток становлять частоти кількох позаплощинних кільцевих коливань молекул ОНК, які мають низьку інтенсивність. Також у низькочастотній області ІЧ-спектра основ присутня смуга крутильного коливання NH_2 групи. Таке розділення коливань

адсорбованих молекул і наноматеріалу значно спрощує аналіз коливальних спектрів комплексів MoS_2 з органічними молекулами.

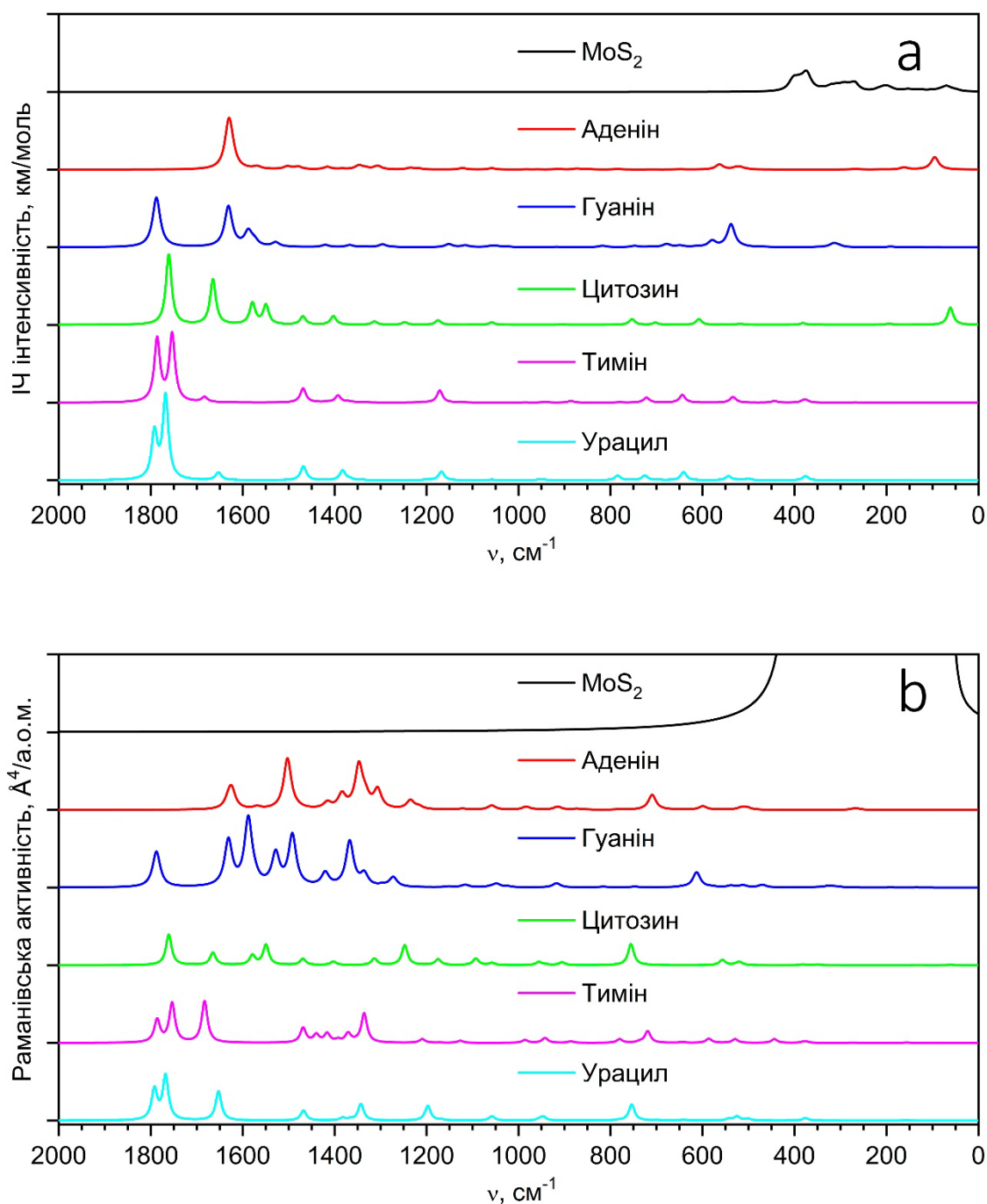
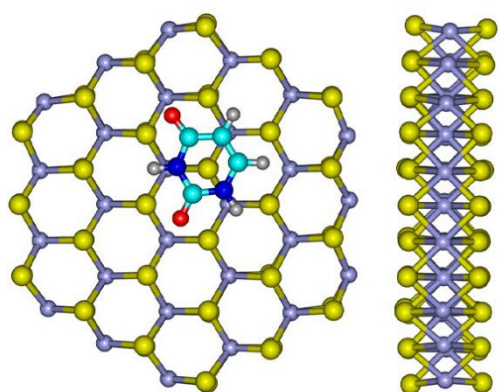


Рис. 3.2. ІЧ (а) та раманівські (б) спектри ОНК та MoS_2 , розраховані з використанням методів DFT/M06-2X/BS1.

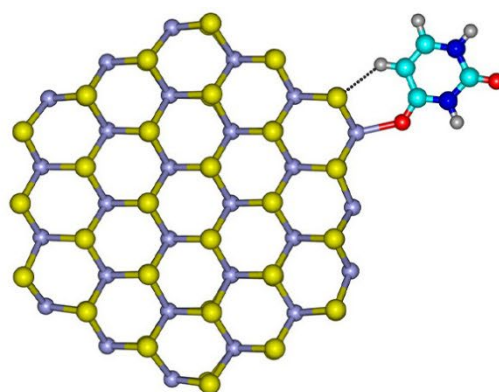
3.2. ІЧ та раманівські спектральні маркери взаємодії MoS₂ з піримідиновими основами нуклеїнових кислот

Геометрія та енергії взаємодії всіх можливих комплексів, утворених MoS₂ з урацилом, тиміном та цитозином, були визначені раніше [69]. Для кожної піримідинової основи було відібрано найстабільніший стекінг-комплекс і найстабільніший комплекс з ковалентним зв'язком. Структуру отриманих комплексів показано на Рис. 3.3. Для цих комплексів було розраховано ІЧ та раманівські спектри. Щоб встановити вплив взаємодії з MoS₂ на спектри ОНК, було порівняно частоти, ІЧ-інтенсивності та раманівських спектрів коливань окремих молекул ОНК з аналогічними даними для комплексів MoS₂-ОНК. У стекінг-комплексах молекули ОНК розташовані майже паралельно до поверхні MoS₂, утвореної атомами сірки. Відстань між молекулами ОНК і поверхнею становить приблизно 3.0-3.2 Å. Слід зазначити, що крім найбільш стабільних стекінг-комплексів, представлених на Рис. 3.3, для комплексів кожного з ОНК можливі й інші локальні мінімуми, які лише трохи вищі за енергією, ніж найбільш стабільні.

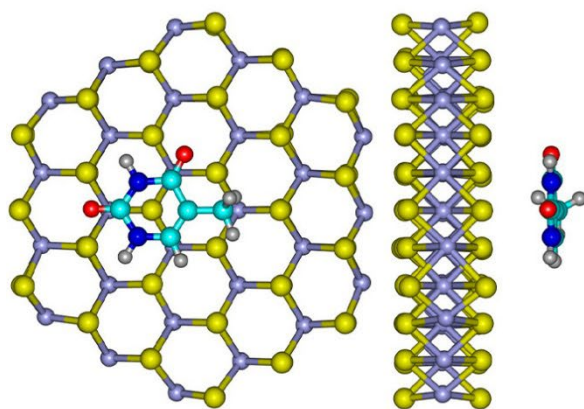
Як видно з Рис. 3.3, у ковалентно зв'язаних комплексах молекули ОНК утворюють координаційні зв'язки з крайовими атомами молібдену. Енергії взаємодії у зв'язаних комплексах (від -40 до -90 ккал/моль) значно вищі (за абсолютними значеннями), ніж у стекінг-комплексах (від -20 до -30 ккал/моль). В утворенні зв'язків беруть участь атоми кисню та азоту ОНК, що мають неподілені електронні пари. Також для всіх комплексів спостерігається утворення водневих зв'язків S...H. Слід також зазначити, що на зображеннях комплексів на Рис. 3.3 (види зверху) кожне жовте коло відповідає двом атомам сірки, розташованим на різних поверхнях фрагмента MoS₂. Отже, у багатьох випадках (наприклад, у зв'язаних комплексах цитозину та урацилу) атом водню ОНК утворює два водневі зв'язки S...H. Можна припустити, що утворення координаційних і водневих зв'язків призведе до сильніших спектральних змін порівняно зі слабшою електростатичною стекінг-взаємодією.



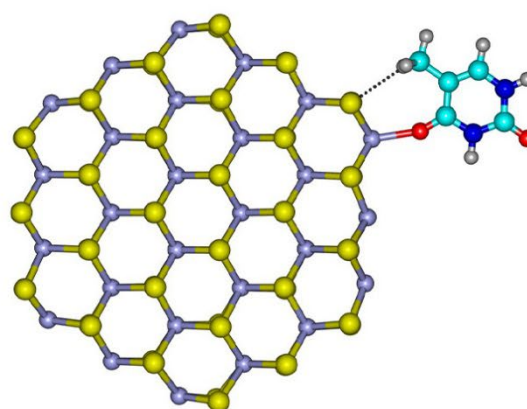
MoS₂ - урацил S



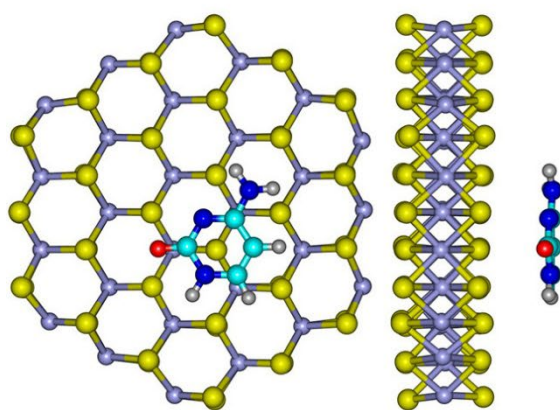
MoS₂ - урацил В



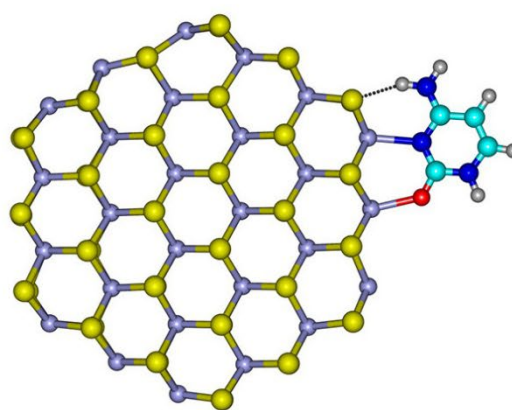
MoS₂ - тимін S



MoS₂ - тимін В



MoS₂ - цитозин S



MoS₂ - цитозин В

Рис. 3.3. Розрахована структура найстабільніших комплексів MoS₂ з піримідиновими основами (DFT/M06-2X/BS1). Символом S позначено стекінг-комплекси (вигляд зверху і збоку), а В - ковалентно зв'язані комплекси (вигляд зверху).

3.2.1. Розраховані ІЧ та раманівські спектри комплексів MoS₂-цитозину

Розраховані ІЧ та раманівські спектри цитозину, а також їхні зміни в комплексах MoS₂-цитозин наведено в Таблиці 3.1 (область 2000-500 см⁻¹). Графічні зображення спектрів наведено на Рис. 3.4. Насамперед слід відзначити загальні зміни в спектрах. Як видно, утворення стекінг-комплексу призводить до значного зменшення ІЧ-інтенсивностей та раманівських активностей більшості коливань цитозину. Лише в низькочастотній області спектрів (нижче 1000 см⁻¹) для кількох позаплощинних коливань спостерігається зростання ІЧ-інтенсивності та раманівської активності. Найпомітнішим є зростання інтенсивності крутильних коливань NH-групи (608 см⁻¹) та цитозинового кільця (747 см⁻¹). Слід зазначити, що для цих коливань спостерігаються високочастотні зсуви 9 і 13 см⁻¹ відповідно.

Особливо помітним є зменшення ІЧ-інтенсивності та раманівської активності коливань розтягування та згинання цитозину в області 1800-1300 см⁻¹, де розташовані найбільш інтенсивні смуги. В результаті, як видно з Рис. 3.4, в спектрах стекінг-комплексів MoS₂-цитозин сильного поглинання не спостерігається взагалі. Найсуттєвіші зміни частот коливань стекінг-комплексу виявлено для коливань розтягування NH₂ і C=O. Величини низькочастотних зсувів для цих коливань не перевищують 40 см⁻¹. В області нижче 1500 см⁻¹ зміни частот у більшості випадків не перевищують кількох обернених сантиметрів для стекінг-комплексу.

Загалом можна зробити висновок, що спектральне детектування стекінг-комплексу MoS₂-цитозин малоймовірне через значне зменшення інтенсивностей основних коливань цитозину при утворенні цього комплексу.

Таблиця 3.1. Обрані частоти окремої молекули цитозину (ν , cm^{-1}), зміни частот цитозину в стекінг та ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) окремого цитозину та цитозину в комплексах з MoS_2 .

Цитозин				Стекінг комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
1761	853,8	36,8	C=O str	-37	148,5	3,6	-156	1942,2	103,2
1665	549,4	14,9	C5C6 str	-16	112,8	14,6	9	330,7	548,2
1579	257,7	11,5	NH ₂ bend	-4	50,7	2,4	58	2,1	17,8
1549	233,7	24,6	ring str	-11	43,0	4,1	-31	101,0	24,3
1469	100,5	7,5	CH, NH ₂ bend	-7	35,6	2,4	25	102,0	88,3
1403	104,4	4,3	ring str	-3	18,4	0,6	14	433,9	49,0
1313	39,9	7,9	CH, NH bend	-2	8,1	2,5	38	4,8	48,7
1175	55,9	7,2	NH, CH bend	0	13,4	0,7	21	56,5	5,2
956	0,7	3,7	ring str	0	0,2	1,7	11	1,3	93,3
906	4,2	3,5	ring str	4	0,7	0,4	80	0,6	28,0
756	5,9	23,9	ring bend	-1	29,6	2,1	37	85,9	307,6
753	63,7	1,7	CH tor	-2	5,0	0,3	34	42,1	7,3
747	1,1	0,1	ring tor	13	75,6	6,2	14	13,4	0,2
702	26,2	0,1	ring tor	-1	44,2	1,1	4	27,7	1,0
608	70,8	0,0	NH tor	9	127,9	2,3	32	45,6	1,3
557	2,3	6,5	ring bend	1	1,1	0,4	52	94,7	8,8
525	2,9	1,5	ring bend	1	4,6	0,1	12	7,6	3,2
519	4,0	2,6	ring bend	2	0,6	0,5	46	16,7	0,3
516	8,1	0,4	NH ₂ tor	-8	22,7	0,2	38	22,5	10,3

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion

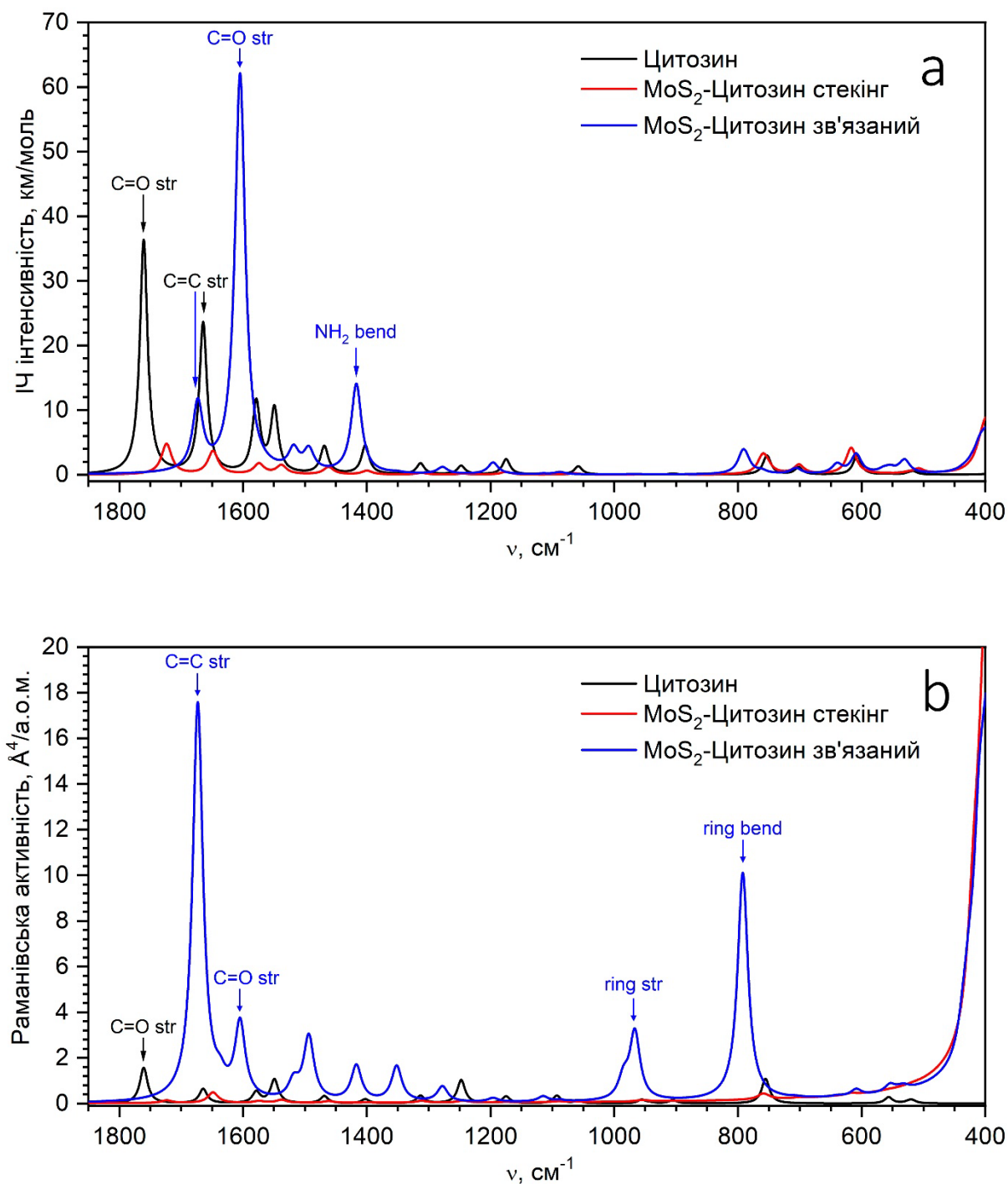


Рис. 3.4. Розраховані ІЧ (а) та раманівські (б) спектри цитозину, стекінг-комплексів та ковалентно зв'язаних комплексів MoS₂-цитозин, розраховані методом DFT/M06-2X/BS1.

Спектральні зміни при утворенні ковалентно зв'язаного комплексу MoS_2 -цитозин проявляються значно сильніше. Так, зміни частот досягають - 242 см^{-1} для коливань розтягування NH_2 і 156 см^{-1} для коливань розтягування $\text{C}=\text{O}$. Спостерігається також збільшення ІЧ-інтенсивностей і особливо раманівської активності більшості коливань. Спектральні зміни добре видно на Рис. 3.4. У зв'язаному комплексі утворюється координаційний зв'язок між атомом кисню групи $\text{C}=\text{O}$, а також водневі зв'язки за участю атома водню аміногрупи. Цим пояснюються значні спектральні зміни, згадані вище.

Найважливішим ІЧ-спектральним маркером утворення зв'язаного комплексу є смуга розтягувальних коливань $\text{C}=\text{O}$ цитозину. Її інтенсивність в ІЧ-спектрі комплексу зростає більш ніж удвічі порівняно з окремою молекулою цитозину. Через сильне зменшення частоти цього коливання відповідна смуга в ІЧ-спектрі зв'язаного комплексу MoS_2 -цитозин знаходиться на частоті 1605 см^{-1} , тобто нижче смуги згинального коливання NH_2 (Рис. 3.4(a)). Іншим важливим маркером в ІЧ-спектрі зв'язаного комплексу є смуга згинальних коливань NH , інтенсивність якої зростає більш ніж у чотири рази. Смуга згинальних коливань NH_2 при 1674 см^{-1} є найінтенсивнішою в раманівському спектрі зв'язаного комплексу. Її раманівська активність зростає більш ніж у 30 разів. Також важливими маркерами у раманівських спектрах зв'язаного комплексу є інтенсивні смуги коливань цитозинового кільця при 967 і 793 см^{-1} (Рис. 3.4(б)).

Аналіз спектрів зв'язаного комплексу показав наявність низки смуг як в ІЧ-, так і в раманівських спектрах, які можуть бути маркерами утворення комплексу. Причиною цього є значна зміна частот коливань при утворенні зв'язаного комплексу та значне збільшення інтенсивності багатьох смуг у спектрах. Також очевидно є різниця у спектральних проявах утворення зв'язаного та стекінг-комплексів.

3.2.2. ІЧ та раманівські спектри комплексів MoS_2 -урацилу та MoS_2 -тиміну

Молекули урацилу і тиміну схожі за структурою, але ці сполуки входять до складу різних нуклеїнових кислот - урацил до складу РНК, а тимін до складу ДНК. Розраховані ІЧ та раманівські спектри урацилу і тиміну, а також їхні зміни в комплексах MoS_2 -урацил і MoS_2 -тимін наведено у Таблицях 3.2 і 3.3 відповідно (область $2000\text{-}500\text{ см}^{-1}$). Графічні зображення спектрів наведено на Рис. 3.5 і 3.6, відповідно. Структуру комплексів MoS_2 -урацил та MoS_2 -тимін наведено на Рис. 3.3.

На відміну від цитозину, урацил і тимін утворюють лише по одному координаційному зв'язку у зв'язаних комплексах з MoS_2 (Рис. 3.3). В обох комплексах існує координаційний зв'язок між атомом кисню $\text{C}=\text{O}$ групи ОНК та крайовим атомом молібдену. Різниця між комплексами MoS_2 -урацил і MoS_2 -тимін полягає у водневих зв'язках з атомами сірки. У зв'язаному комплексі MoS_2 -урацил атом водню C5H утворює два водневі зв'язки $\text{S}\cdots\text{H}$ з двома атомами сірки. У комплексі MoS_2 -тимін у формуванні водневих зв'язків беруть участь два атоми водню метильної групи тиміну. Кожен з атомів водню утворює водневий зв'язок з одним атомом сірки (Рис. 3.3). Виходячи з цього, можна припустити, що спектральні прояви взаємодії з MoS_2 будуть сильнішими для тиміну, просто через більшу кількість коливань метильної групи тиміну в порівнянні з C5H групою урацилу.

Зміни в спектрах при утворенні стекінг-комплексів MoS_2 з урацилом та тиміном подібні до змін у спектрах цитозину. Для більшості коливань спостерігається зменшення ІЧ-інтенсивності та раманівської активності. Як наслідок, загальна інтенсивність спектрів є дуже низькою і не дозволяє ідентифікувати специфічні маркери стекінг-взаємодій. Зміни частот коливань не перевищують 30 см^{-1} , як і у випадку цитозину.

Таблиця 3.2. Обрані частоти окремої молекули урацилу (ν , cm^{-1}), зміни частот урацилу в стекінг і ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) окремої молекули урацилу та урацилу в комплексах з MoS_2 . Всі дані розраховані з використанням функціоналу густини M06-2X.

Урацил				Стекінг комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
1792	564,0	36,7	C2=O str	-17	114,0	2,3	34	1634,1	141,2
1768	1011,3	53,4	C4=O str	-29	181,9	2,7	-185	2154,9	284,6
1653	91,5	35,2	C5C6 str	-13	19,8	15,6	-25	2227,1	627,5
1468	167,6	12,0	N1H bend	-4	35,0	0,9	-52	41,7	78,0
1383	116,5	2,9	N1H, N3H bend	-6	20,9	0,9	134	740,4	44,2
1368	16,0	1,3	N3H, CH bend,	-4	4,7	0,2	-9	256,4	69,0
1343	6,6	19,9	CH, NH bend	-5	2,1	2,4	-13	293,4	71,5
1197	9,4	17,7	ring str	-2	1,1	1,5	5	117,6	370,9
1168	104,1	1,0	N1H CH bend	-3	21,1	1,0	13	207,4	3,2
1058	7,3	5,3	CH bend	0	1,6	1,3	31	83,1	201,2
955	8,3	1,7	ring str	0	1,7	1,5	2	23,7	1,9
947	8,0	2,9	ring str	0	1,8	0,2	38	19,5	50,7
784	57,1	0,5	CH tor	1	105,1	1,3	10	20,6	3,3
754	3,1	19,5	ring str	0	0,6	5,1	24	85,0	203,3
725	57,3	0,1	ring tor	-2	82,1	0,7	11	63,0	0,0
699	7,1	0,6	ring tor	5	12,8	0,9	13	13,1	0,1
641	99,2	1,0	N1H tor	3	151,3	1,7	39	30,9	0,7
544	46,2	0,1	N3H tor	4	76,6	1,8	85	56,9	0,1
543	3,8	2,1	ring bend	0	7,5	0,2	47	304,3	120,2
501	20,3	2,2	ring bend	0	6,1	0,3	32	149,7	1,5

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion.

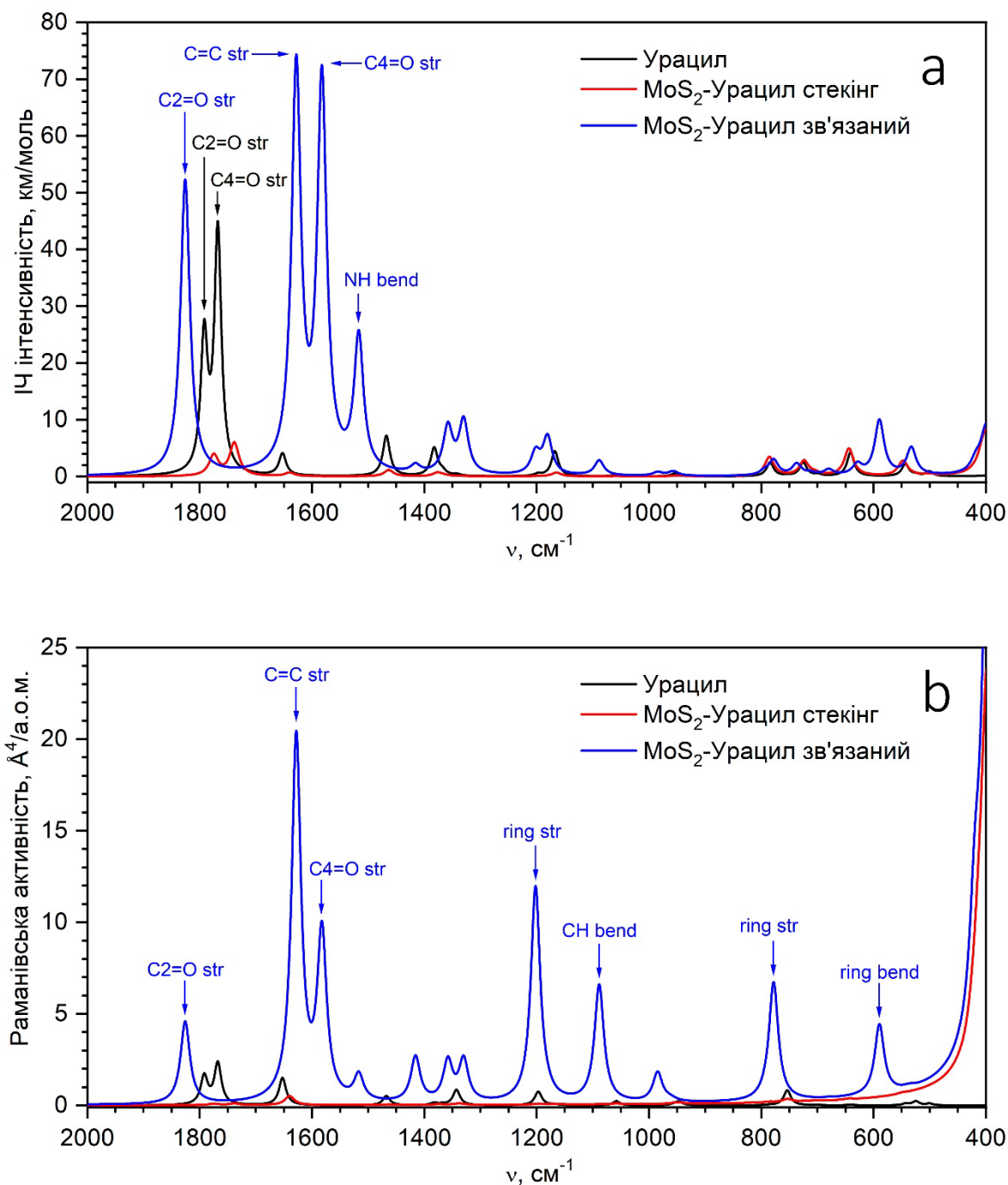


Рис. 3.5. Розраховані ІЧ (а) та раманівські (б) спектри урацилу, стекінг-комплексу MoS₂-урацилу та ковалентно зв'язаного комплексу, розраховані методом DFT/M06-2X/BS1.

Таблиця 3.3. Обрані частоти одиночної молекули тиміну (ν , cm^{-1}), зміни частот тиміну в стекінг і ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) одиночного тиміну і тиміну в комплексах з MoS_2 .

Тимін				Стекінг комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
1786	762,0	27,4	C2=O str	-17	134,9	3,5	39	1213,7	57,6
1753	817,3	47,6	C4=O str	-20	153,7	11,1	-163	5430,6	762,2
1683	60,0	50,2	C5C6 str	-12	14,5	15,6	-38	584,8	352,1
1468	170,7	17,8	N1H bend	-5	35,2	0,7	45	228,1	38,8
1440	2,5	9,3	CH ₃ bend	-5	0,7	1,7	-10	40,6	283,3
1393	84,4	3,1	N1H, N3H bend	-5	15,7	0,2	19	56,4	16,6
1371	12,2	10,6	CH ₃ bend	-5	2,7	0,8	8	0,9	67,4
1356	3,9	0,9	N3H, CH bend	-1	0,9	0,2	4	467,5	155,9
1336	6,4	35,3	CH ₃ , NH bend	-6	1,3	2,6	-26	19,1	574,3
1209	6,0	4,4	ring str	-3	1,2	0,4	-20	71,1	450,0
1171	146,0	0,3	N1H, CH bend	-5	28,8	0,7	34	314,4	51,4
1127	7,0	2,5	CH, NH bend	-2	1,3	0,3	29	190,5	14,9
986	2,8	3,4	ring str,	-3	0,7	0,2	5	41,4	20,6
886	19,9	1,7	C6H tor	-6	27,7	0,7	26	7,6	1,6
780	4,9	4,3	ring str, ring bend	0	1,5	0,3	11	77,6	153,6
722	56,8	0,1	ring tor	-1	86,8	0,5	25	32,2	6,1
719	4,2	13,9	ring bend	-3	7,5	4,9	23	42,5	104,4
644	93,7	0,9	N3H tor	5	155,6	2,3	34	19,2	0,3
586	1,2	5,1	ring bend	0	0,4	0,4	-31	89,6	6,7
534	64,3	0,1	N1H tor	8	113,8	0,8	83	71,8	0,1
529	6,4	4,4	ring bend	-1	4,0	0,4	78	145,4	120,5

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion.

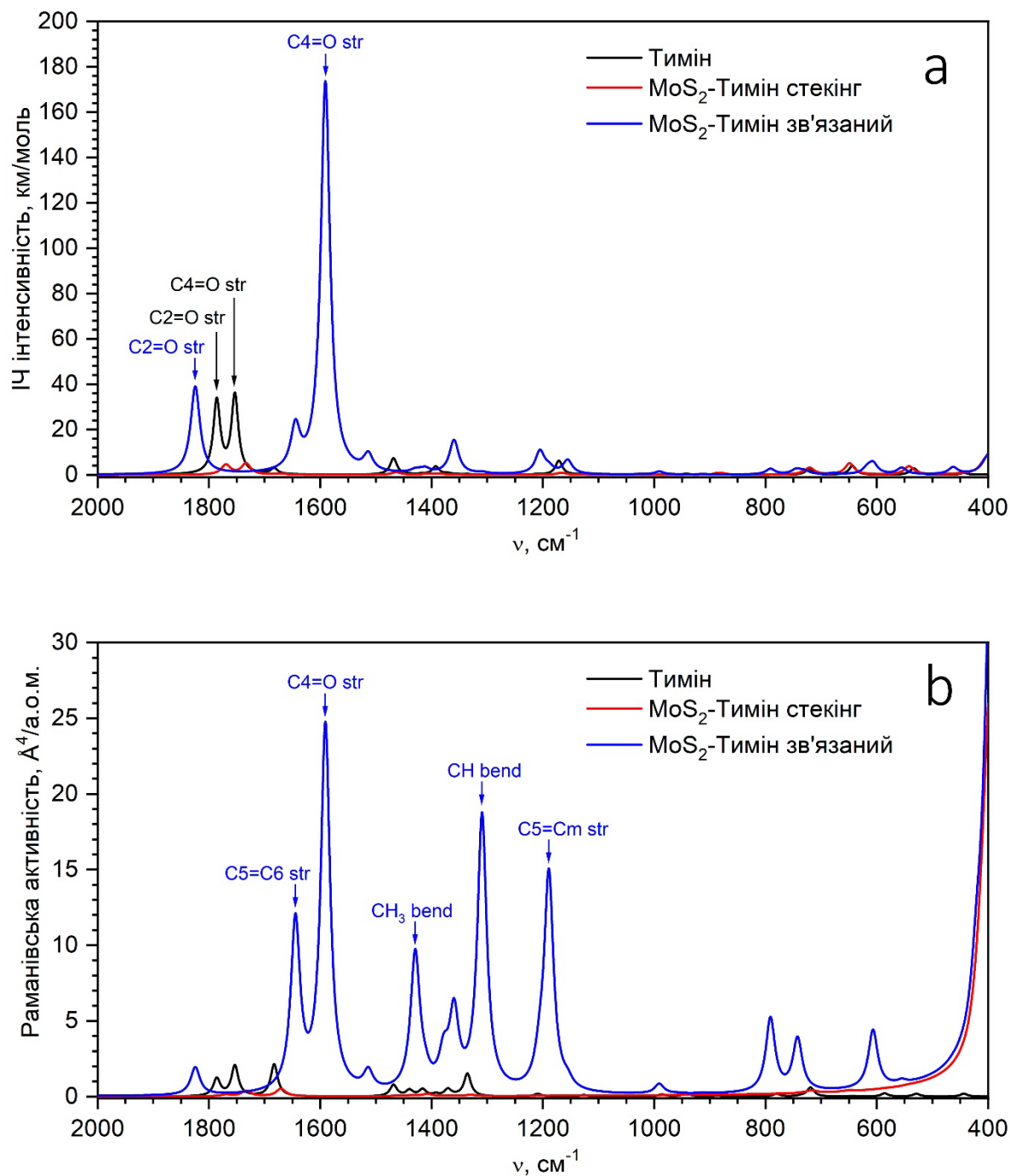


Рис. 3.6. Розраховані ІЧ (а) та раманівські (б) спектри тиміну, стекінг-комплексів MoS₂-тимін та ковалентно зв'язаних комплексів, розраховані методом DFT/M06-2X/BS1.

Водночас у спектрах зв'язаних комплексів спостерігаються суттєві відмінності як між комплексами урацилу та тиміну, так і між їхніми комплексами та комплексом цитозину. Це пов'язано з тим, що молекули урацилу і тиміну містять два зв'язки $C=O$, тоді як молекула цитозину має лише один. Зверніть увагу, що тільки один зв'язок ($C4=O$) урацилу і тиміну утворює зв'язок з MoS_2 .

Все це зумовлює суттєві спектральні відмінності між комплексами MoS_2 -ОНК в області $1800-1600\text{ см}^{-1}$, де розташовані найбільш інтенсивні смуги піримідинових основ. У спектрах комплексів MoS_2 -урацил і MoS_2 -тимін спостерігається сильний низькочастотний зсув смуги коливань розтягу $C4=O$ на -185 і -163 см^{-1} для комплексів з урацилом і тиміном відповідно. У той же час, для смуги розтягувальних коливань $C2=O$ спостерігаються високочастотні зсуви на 34 см^{-1} (MoS_2 -урацил) і 39 см^{-1} (MoS_2 -тимін). Як наслідок, в ІЧ та раманівських спектрах з'являється кілька характерних смуг, які є спектральними маркерами цих комплексів. Перш за все, це смуги при 1826 і 1824 см^{-1} , що відповідають коливанням розтягування $C2=O$ комплексів урацилу і тиміну відповідно. Ці смуги можна розрізнити за різною інтенсивністю в ІЧ та раманівських спектрах. Як видно з Рис. 3.5 і 3.6, інтенсивність коливань розтягування $C2=O$ в ІЧ-спектрі MoS_2 -урацилу значно вища, ніж у спектрі MoS_2 -тиміну. Також в ІЧ-спектрі MoS_2 -урацилу спостерігається інтенсивна смуга розтягувальних коливань $C5=C6$ (1628 см^{-1}) поблизу смуги розтягувальних коливань $C4=O$ (1583 см^{-1}), а в ІЧ-спектрі MoS_2 -тиміну така смуга відсутня (Рис. 3.5 і 3.6). Аналіз області розтягувальних коливань $C=O$ показав, що саме ця область містить найбільш очевидні маркери утворення зв'язаних комплексів урацилу і тиміну. Високочастотний зсув коливань розтягування $C2=O$ відрізняє спектри цих нуклеїнових кислот від спектрів комплексів цитозину. Крім того, в цій ділянці помітна різниця в спектрах самих урацилу і тиміну.

В області 1500-1250 cm^{-1} ідентифіковано додаткові маркери зв'язаного комплексу MoS_2 -тимін. Це інтенсивні смуги раманівського спектру, що відповідають згинним коливанням метильної групи (на частотах 1430, 1379 і 1310 cm^{-1}), яка бере участь в утворенні водневих зв'язків з атомами сірки, і це призводить до значного збільшення раманівської активності коливань згинання CH_3 (Таблиця 3.2). Ще одна інтенсивна смуга в цій області припадає на згинальні коливання N_3H (1360 cm^{-1}). Сукупність інтенсивних смуг в області 1500-1250 cm^{-1} може слугувати спектральним маркером зв'язаного комплексу MoS_2 -тимін у раманівських спектрах, оскільки вона відсутня в спектрах цитозину та урацилу.

3.2.3. Спектральні маркери комплексів MoS_2 з піримідиновими основами

У Таблиці 3.4 показан набір частот коливань піримідинових основ, які можуть бути використані як спектральні маркери взаємодії з дисульфідом молібдену. Всі маркери, наведені в Таблиці 3.4, відносяться до коливань ковалентно зв'язаних комплексів. Найнадійніші маркери знаходяться в області 1850-1500 cm^{-1} , де розташовані найінтенсивніші коливальні смуги. Найсильніші спектральні зміни спостерігаються для фрагментів піримідинових основ, які безпосередньо беруть участь в утворенні координаційних і водневих зв'язків з атомами молібдену та сірки відповідно. Характерних коливань стекінг-комплексів в ІЧ та раманівських спектрах не виявлено. Це пояснюється низькою відносною інтенсивністю коливань у цих комплексах. Одержані дані можуть бути корисними в експериментальних дослідженнях комплексів MoS_2 з піримідиновими основами та спорідненими молекулами, зокрема ДНК і РНК.

Таблиця 3.4. Спектральні маркери піримідинових основ. ν , cm^{-1} – частоти коливань; I_{IR} , km/mol – ІЧ-інтенсивності; A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$ – раманівські активності.

Одиночна ОНК				Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	ν	I_{IR}	A_{Ram}
Цитозин						
1761	853,8	36,8	C=O str	1605	1942,2	103,2
1665	549,4	14,9	C5C6 str	1674	330,7	548,2
956	0,7	3,7	ring str, NH ₂ bend	967	1,3	93,3
756	5,9	23,9	ring bend, ring str	793	85,9	307,6
Урацил						
1792	564,0	36,7	C2=O str	1826	1634,1	141,2
1768	1011,3	53,4	C4=O str	1583	2227,1	627,5
1653	91,5	35,2	C5C6 str	1628	2154,9	284,6
Тимін						
1786	762,0	27,4	C2=O str	1825	1213,7	57,6
1753	817,3	47,6	C4=O str	1495	5430,6	762,2
1440	2,5	9,3	CH ₃ bend	1430	40,6	283,3
1371	12,2	10,6	CH ₃ bend	1379	0,9	67,4
1356	3,9	0,9	N3H bend, CH bend	1360	467,5	155,9
1336	6,4	35,3	CH ₃ bend, NH bend	1310	19,1	574,3

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion.

3.3. Комплекси аденіну та гуаніну з MoS₂ з поверхневими дефектами

Реальні моношари MoS₂ завжди містять внутрішні структурні дефекти, що утворюються під час росту кристалів або подальшої обробки. Такі дефекти суттєво змінюють локальну електронну структуру, створюючи хімічно активні центри адсорбції з підвищеною спорідненістю до молекулярних

адсорбатів. Зокрема, сусідні подвійні вакансії сірки (дефект V_{2s}) оголюють координаційно ненасичені атоми молібдену, тоді як дефекти заміщення сірки атомом молібдену (Mo_s) генерують локально багаті на метали адсорбційні центри. Очікується, що порушена структура збільшує енергію взаємодії відносно неушкодженого MoS_2 та сприяє координації ОНК з дефектами. Залежно від геометрії адсорбції, ця координація може включати атоми азоту аденіну та гуаніну, а також карбонільний атом кисню гуаніну, що призводить до взаємодії метал-ліганд $Mo-N$ та $Mo-O$. Очікується, що така координація за участю дефектів посилює адсорбцію та змінює рівноважні структури комплексів. Аденін та гуанін є особливо придатними молекулами для дослідження цих ефектів, оскільки вони містять кілька гетероатомів, здатних віддавати неподілені електронні пари координаційно ненасиченим центрам молібдену. Хоча адсорбція на неушкодженому MoS_2 зазвичай регулюється слабкими дисперсійними взаємодіями, дефектні поверхні можуть стабілізувати адсорбцію через координацію $Mo-ОНК$, що призводить до значно сильнішого зв'язування.

У цьому розділі представлені результати квантово-механічних розрахунків методом M06-2X/BS1 для дослідження комплексів аденіну та гуаніну з дефектним моношаром MoS_2 , що містить або поверхневі вакансії двох атомів сірки, або дефекти заміщення сірки атомом молібдену. Аналізуються рівноважні структури, енергії взаємодії та коливальні спектри, щоб з'ясувати, як тип дефекту впливає на силу та характер взаємодій $Mo-ОНК$. Природа цих взаємодій додатково оцінюється за допомогою індексів зв'язків Віберга разом зі структурними параметрами, що забезпечують додаткові показники координації між точковими дефектами MoS_2 та донорними атомами азоту або кисню ОНК. Отримані результати забезпечують теоретичні критерії для розрізнення слабкої фізісорбції від координації, спричиненої дефектами, і

в подальшому мають полегшити інтерпретацію майбутніх ІЧ та раманівських експериментів.

3.3.1. Структура та енергії взаємодії

В якості початкових були обрані всі можливі структури комплексів в яких можливе утворення координаційних зв'язків атомів азоту і кисню пуринових основ з атомом молібдену. Для дефекту Mo_s немає жодних просторових обмежень для утворення комплексів, що пов'язано з розміщенням атома молібдену на поверхні фрагмента MoS_2 . Для аденіну було обрано п'ять початкових структур, у яких поверхневий атом молібдену розташований поблизу одного з п'яти атомів азоту аденіну. Для гуаніну було обрано п'ять аналогічних початкових структур, а також ще одна, у якій атом молібдену утворює зв'язок з атомом кисню. Для дефекту $\text{V}_{2\text{s}}$ утворення координаційних зв'язків можливе лише з внутрішніми атомами молібдену, які розташовані у порожнині, що утворюється при видаленні двох сусідніх атомів сірки. Відносно невеликий розмір порожнини накладає суттєві просторові обмеження для зв'язування внутрішніх атомів молібдену з молекулами основ. Тому у якості початкових структур комплексів аденіну і гуаніну було обрано тільки по одній структурі.

Було знайдено всі можливі комплекси аденіну та гуаніну з фрагментом MoS_2 , який має два типи поверхневих дефектів – Mo_s та $\text{V}_{2\text{s}}$. Наявність саме цих дефектів уможливорює утворення координаційних зв'язків із адсорбованими молекулами. Для дефекту Mo_s у якості початкових структур були відібрані всі комплекси, що містять зв'язки між поверхневим атомом молібдену та одним із атомів азоту або кисню молекул аденіну та гуаніну. Молекули пуринових основ у початкових структурах були розташовані приблизно паралельно до поверхні фрагмента MoS_2 . У початкових структурах

для дефекту V_{2S} молекули пуринових основ були розташовані приблизно перпендикулярно до фрагмента MoS_2 , оскільки лише така орієнтація забезпечує тісний контакт між атомами азоту або кисню пуринових основ та внутрішніми атомами молібдену. Усі початкові структури були повністю оптимізовані. Для аденіну було виявлено п'ять стабільних комплексів з $MoS_2(MoS)$ (Рис. 3.7, комплекси позначені як $MoS_2(MoS)$ -Ade D1-D5 відповідно до їх енергій взаємодії). Енергії взаємодії наведено в Таблиці 3.5. Нумерація атомів у молекулах аденіну та гуаніну показана на Рис. 3.8.

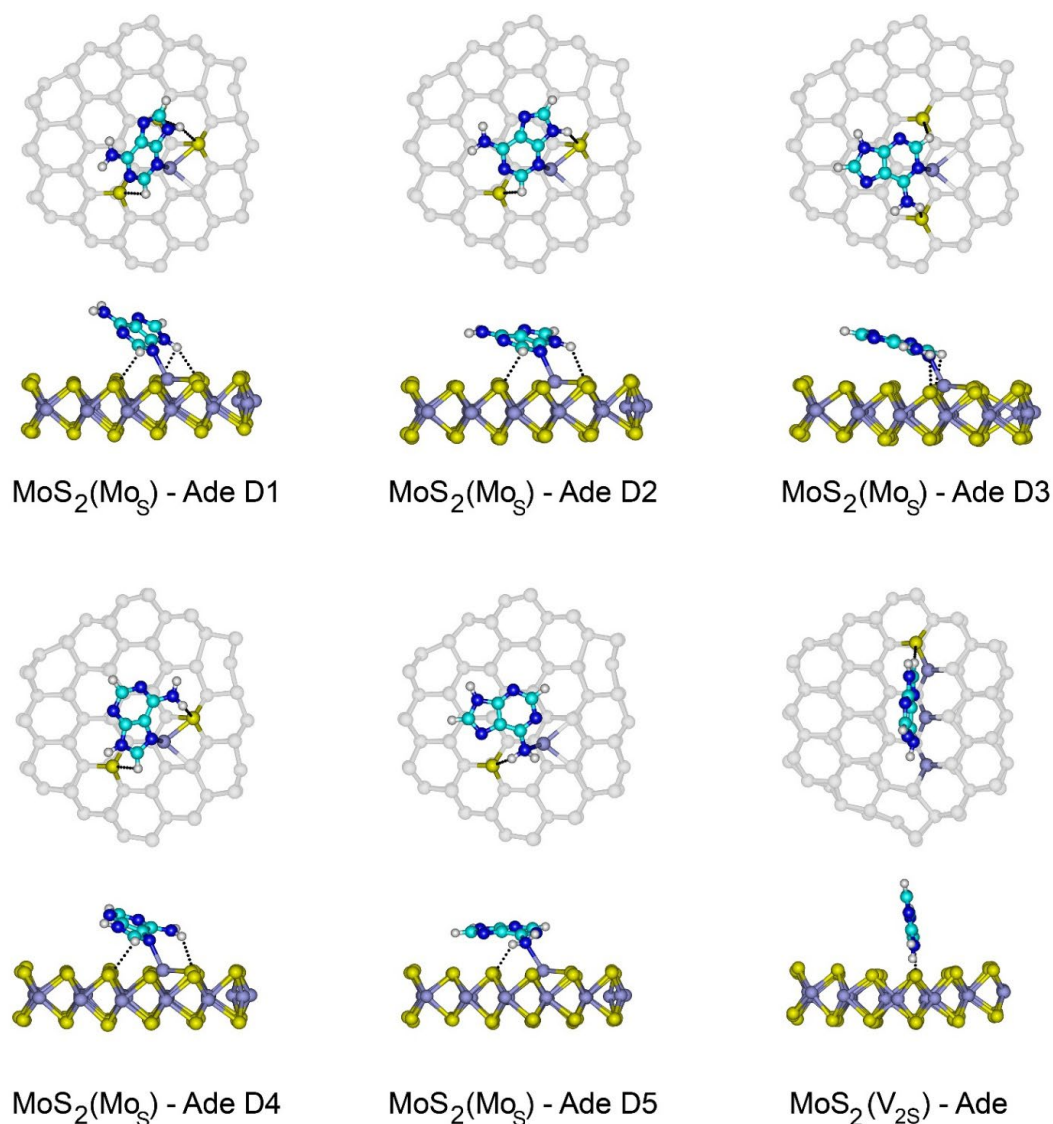


Рис. 3.7. Структури комплексів $MoS_2(MoS)$ -Ade та $MoS_2(V_{2S})$ -Ade розраховані методом M06-2X/BS1 (вид зверху та збоку).

Таблиця 3.5. Енергії взаємодії фрагментів $\text{MoS}_2(\text{MoS})$ та $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})$ з комплексами аденіну та гуаніну (ІЕ), скориговані за методами ZPVE та BSSE, розраховані за методом DFT/M06-2X у вакуумі та з урахуванням водного середовища.

Комплекс	ІЕ, ккал/моль		Комплекс	ІЕ, ккал/моль	
	вакуум	вода		вакуум	вода
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D1}$	-48,3	-14,7	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D1}$	-58,1	-12,9
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D2}$	-47,9	-14,1	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D2}$	-56,0	-17,7
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D3}$	-47,2	-14,2	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D3}$	-53,3	-14,5
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D4}$	-45,3	-12,9	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D4}$	-44,9	-11,2
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D5}$	-41,1	-9,3	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D5}$	-36,4	-7,2
$\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Ade}$	-7,9	-5,5	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D6}$	-26,7	-0,9
			$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D7}$	-25,1	-4,9
			$\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$	-54,4	-44,0

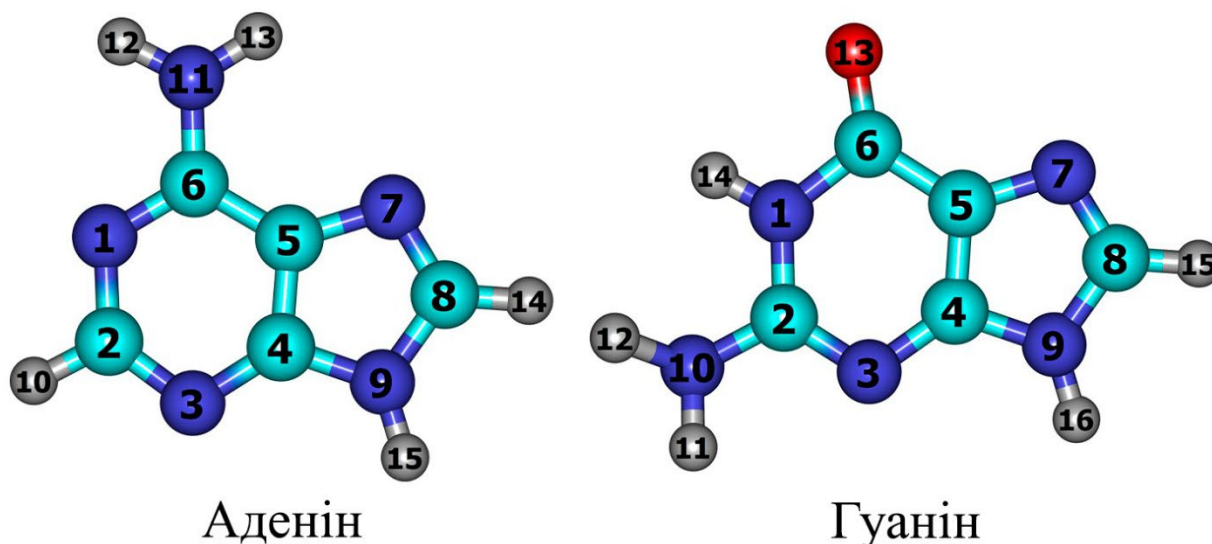


Рис. 3.8. Будова та нумерація атомів у молекулах аденіну та гуаніну (темно-сірий – вуглець, синій – азот, червоний – кисень, сірий – водень).

Аналіз розрахованих структур показав, що три типи взаємодій визначають стабільність комплексів $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade}$. Це координаційний зв'язок з поверхневим атомом молібдену, стекінг-взаємодія адсорбованих молекул із поверхнею атомів сірки фрагмента MoS_2 , а також водневі зв'язки $\text{NH}\cdots\text{S}$ і $\text{CH}\cdots\text{S}$. Найстабільніший комплекс ($\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D1}$) з енергією взаємодії $-48,3$ ккал/моль стабілізується координаційним зв'язком N3-Mo . В інших комплексах присутні координаційні зв'язки поверхневого атома молібдену з атомами аденіну N1 та N7 , але не з атомом N9 . Оптимізація комплексу з початковою структурою, що містила зв'язок N9-Mo , збіглася до структури ($\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D2}$) із зв'язком N3-Mo . Найімовірніше, це пов'язано з тим, що атом N9 не має неподіленої електронної пари.

Структури комплексів $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D1}$ та $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D2}$ є подібними, як і їхні енергії взаємодії (Таблиця 3.5). Вони мають однаковий координаційний зв'язок N3-Mo . Різниця між ними пояснюється відмінностями у водневих зв'язках із поверхнею сірки. Можна побачити, що в структурах D1-D4 стекінг-взаємодія у між молекулою аденіну та поверхнею фрагмента частково порушена. Розраховані кути між площиною молекули аденіну та поверхнею фрагмента становлять приблизно від 15° до 45° . Можна припустити, що причиною цього є конкуренція між стекінг-взаємодією та координаційним зв'язком. Було проведено тестовий розрахунок для простої модельної системи, що складається з молекули аденіну та одного атома молібдену, щоб визначити залежність енергії координаційного зв'язку N3-Mo від кута між площиною аденіну та зв'язком N3-Mo . Отримані результати наведено на Рис. 3.9. Як і очікувалося, найсильніша взаємодія ($-42,7$ ккал/моль) спостерігається, коли атом молібдену розташований у площині молекули аденіну (кут між площиною молекули та зв'язком N3-Mo становить приблизно 180°). У міру зменшення кута взаємодія слабшає. Однак при куті 120° енергія взаємодії зменшується в абсолютному значенні лише приблизно

на 3 ккал/моль – до -39,6 ккал/моль. Після цього енергія системи аденін-Мо починає знижуватися внаслідок додаткової взаємодії атома молібдену з атомом С2 аденіну (Рис. 3.3).

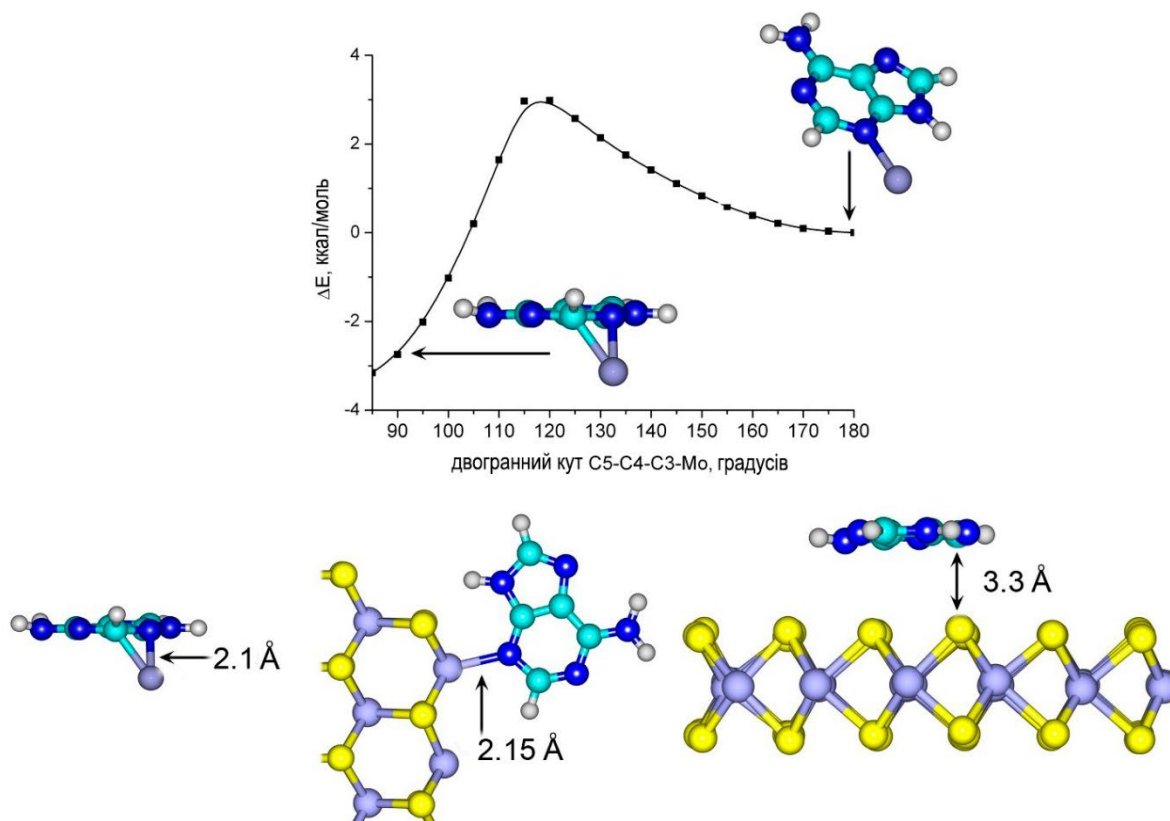


Рис. 3.9. Залежність енергії комплексу аденін-Мо від кута C5-C4-N3-Мо (M06 2X/BS1). Відносні значення енергії розраховано відносно структури, в якій атом молібдену розташований у площині молекули аденіну. Зниження енергії при куті менше 115° зумовлене утворенням додаткового координаційного зв'язку C2-Мо. Порівняння довжин зв'язків N-Мо у комплексі аденін-Мо (2,1 Å) та у комплексі аденіну з крайовим атомом молібдену (2,15 Å) з відстанню між аденіном та неушкодженою поверхнею MoS₂ у стекінг-комплексі (3,3 Å)

Відносно невеликі зміни енергії взаємодії при зміні кута між аденіном та атомом молібдену не можуть пояснити спостережуване порушення стекінг-

структури в комплексах аденіну з $\text{MoS}_2(\text{MoS})$. Тому було проаналізовано структурні параметри цих комплексів і порівняння їх із результатами, отриманими для комплексів аденіну з неушкодженим MoS_2 [69]. Зокрема, було порівняно довжини зв'язків Mo-N у цих комплексах та відстань між молекулою аденіну й поверхнею атомів сірки в комплексах із неушкодженим MoS_2 . Виявилося, що довжини зв'язків Mo-N у всіх комплексах становлять приблизно 2,1-2,2 Å. Однак відстань між аденіном та неушкодженою поверхнею атомів сірки в стекінг-комплексах є значно більшою – щонайменше 3,3 Å. Це дозволяє зробити висновок, що молекула аденіну просто не може прийняти паралельне розташування під час утворення ковалентного зв'язку між аденіном та поверхневим атомом молібдену, таким чином оптимальний стекінг неможливий через просторові обмеження.

Оптимізація комплексів аденіну з фрагментом MoS_2 , що містить дефект $\text{V}_{2\text{S}}$, збіглася до структур без координаційних зв'язків. Три початкові структури цих комплексів містили координаційні зв'язки N1-Mo, N3-Mo та N7-Mo з внутрішніми атомами молібдену, які стали доступними для взаємодії після видалення двох сусідніх поверхневих атомів сірки. Ці зв'язки були розірвані під час оптимізації, і молекула аденіну покинула порожнину. Найстабільніша отримана структура $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Ade}$ показана на Рис. 3.7. Як видно після оптимізації, молекула аденіну взаємодіє лише з кількома атомами сірки, розташованими на краю порожнини. У результаті комплекс $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Ade}$ стабілізується лише кількома водневими зв'язками з енергією взаємодії - 7,9 ккал/моль. Можна зробити висновок, що розмір молекули аденіну не дозволяє їй проникнути в порожнину достатньо глибоко, щоб утворити координаційні зв'язки.

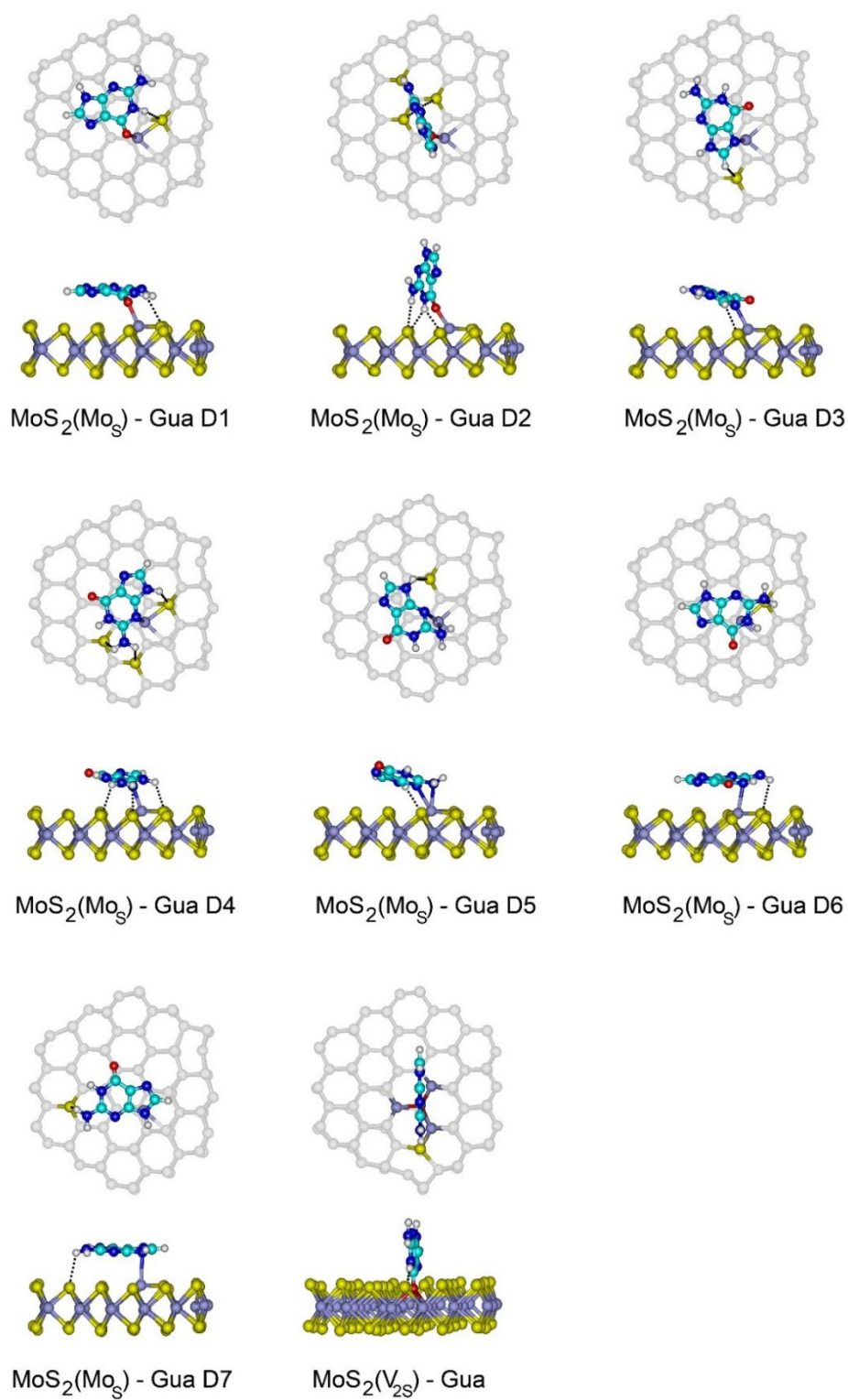


Рис. 3.10. Структура комплексів MoS₂(Mo_S)-Gua та MoS₂(V_{2S})-Gua, розрахована методом M06-2X/BS1 (вид зверху та збоку).

Було виявлено сім комплексів гуаніну з $\text{MoS}_2(\text{MoS})$. Структура цих комплексів, позначених як $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D1-D7}$, наведена на Рис. 3.10. Енергії взаємодії для двох найстабільніших комплексів $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D1}$ і D2 (Таблиця 3.5) за абсолютним значенням перевищують ті, що були отримані для комплексів аденіну. Більш сильна взаємодія пояснюється наявністю атома кисню карбоксильної групи в молекулі гуаніну. У двох найстабільніших комплексах D1 і D2 атом кисню бере участь у формуванні координаційних зв'язків. У комплексі D2 молекула гуаніну розташована майже перпендикулярно до поверхні фрагмента MoS_2 (Рис. 3.10). Це єдиний комплекс із такою структурою. Було проведено пошук подібних структур для інших комплексів, але у всіх випадках оптимізація збігалася або до стекінг-структури, або до перехідних станів, для яких розрахунки давали уявні частоти.

Комплекси D1 і D2 є локальними мінімумами, розділеними енергетичним бар'єром, який, можливо, перешкоджає переходу $\text{D2} \rightarrow \text{D1}$. Було проведено додаткові розрахунки для оцінки величини цього бар'єру, зменшуючи кут між площиною молекули гуаніну та поверхнею фрагмента MoS_2 , починаючи з 90° з кроком у 5° . Отримана величина бар'єру становить $1,8$ ккал/моль. Цього значення недостатньо, щоб запобігти переходу. Однак, з огляду на те, що різниця в енергії між комплексами D1 і D2 становить лише $2,1$ ккал/моль, можна припустити, що ці комплекси мають перебувати в термодинамічній рівновазі при кімнатній температурі. Оскільки різниця в енергії між комплексами D1 і D2 становить $2,1$ ккал/моль, при кімнатній температурі термодинамічна рівновага буде значно зміщена в бік комплексу D1 (орієнтовна заселеність – 97%).

На відміну від молекули аденіну, для гуаніну розрахунки продемонстрували існування координаційного комплексу з фрагментом MoS_2 , що містить дефект $\text{V}_{2\text{S}}$ ($\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$, Рис. 3.10). У цьому комплексі атом

кисню гуаніну утворює три координаційні зв'язки з внутрішніми атомами молібдену, що забезпечує значну енергію взаємодії, яка становить -54,4 ккал/моль. Як видно з Рис. 3.10, для утворення цих зв'язків атом кисню гуаніну здатен проникнути в порожнину. Це відрізняється від аденіну, якому для утворення зв'язків N-Mo потрібно, щоб значна частина молекули проникла в порожнину.

Проникненню молекули гуаніну в порожнину може перешкоджати необхідність подолання енергетичного бар'єру. Існування такого бар'єру може бути пов'язане з необхідністю проходження атома кисню повз атоми сірки, розташовані поблизу країв порожнини. Атом кисню та атоми сірки мають негативний заряд, і кулонівське відштовхування може перешкоджати утворенню комплексу. Щоб з'ясувати це питання, було розраховано енергію комплексу $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$ як функцію відстані між атомом кисню та внутрішніми атомами молібдену. Результати розрахунків наведено на Рис. 3.11. Ці результати свідчать про відсутність енергетичного бар'єру. Це можна пояснити значною відстанню між атомами сірки та кисню, яка становить близько 3 Å. Кулонівське відштовхування на такій відстані є незначним і компенсується взаємодією атома кисню з атомами молібдену (Рис. 3.11).

Було також проведено розрахунки з урахуванням водного середовища для всіх виявлених комплексів. Отримані значення енергій взаємодії наведено в Таблиці 3.5. Для всіх комплексів врахування водного середовища призводить до значного ослаблення взаємодії. Єдиним винятком є комплекс $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$. Це, найімовірніше, пояснюється тим, що місце взаємодії (зв'язки O-Mo) розташоване в порожнині фрагмента MoS_2 і тому є недоступним для води.

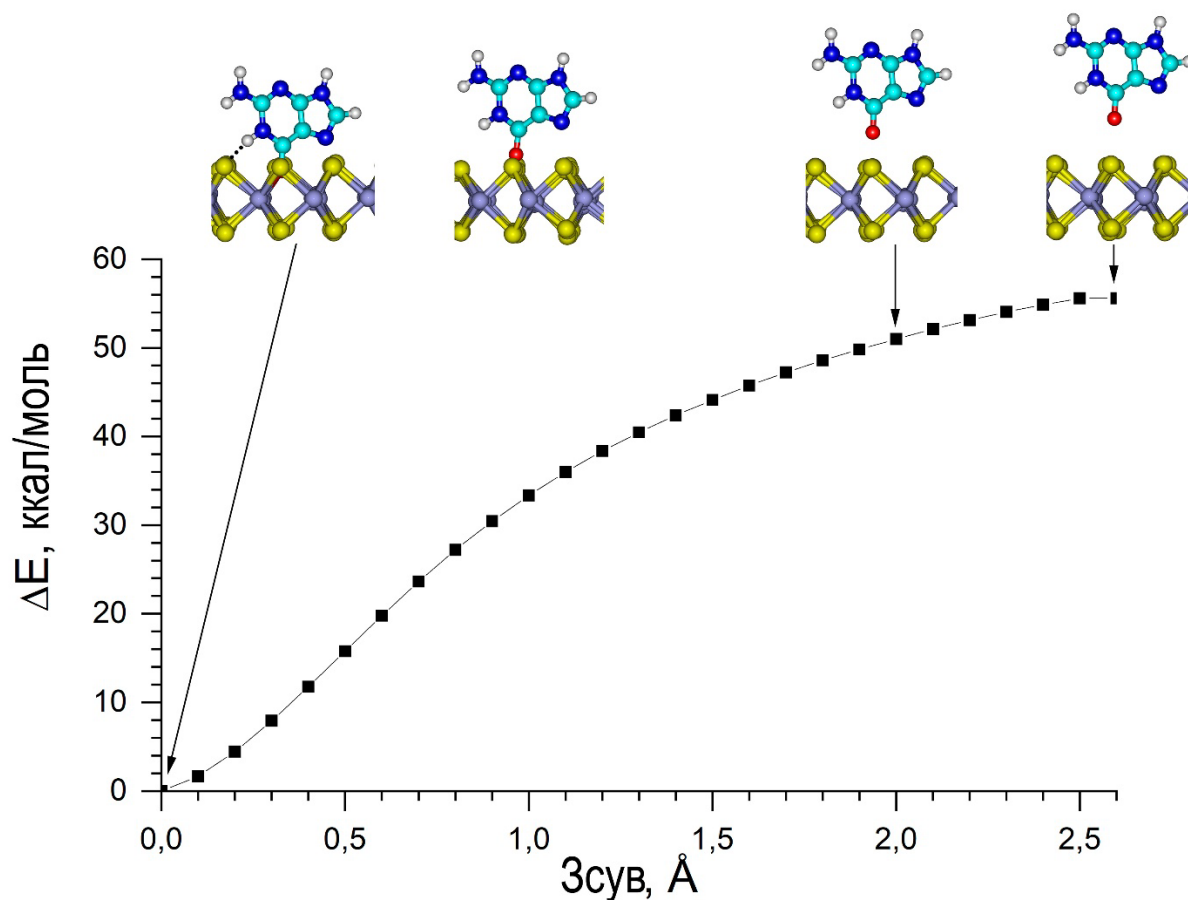


Рис. 3.11. Розрахована залежність енергії, скоригованої за BSSE, комплексу $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$ від збільшення відстані між атомом кисню та внутрішніми атомами молібдену (M06-2X/BS1). Зсув на 0 Å відповідає оптимізованій структурі комплексу.

3.3.2. Характеризація взаємодій у комплексах

Щоб охарактеризувати зв'язки в комплексах аденіну та гуаніну з MoS_2 , було розраховано індекси зв'язків Віберга (Wiberg bond index, WBI), які наведено в Таблиці 3.6. Значення WBI для зв'язків O-Mo та N-Mo у комплексах не перевищують 0,6. Це нижче за значення WBI зв'язків S-Mo, розраховані для фрагмента MoS_2 , які знаходяться в діапазоні 0,75-0,85. Проте отримані значення є достатніми для підтвердження утворення ковалентних координаційних зв'язків O-Mo та N-Mo у комплексах.

Таблиця 3.6. Індеси зв'язків Віберга (WBI) для фрагментів $\text{MoS}_2(\text{MoS})$ та $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})$ з комплексами аденіну та гуаніну, розраховані методом DFT/M06-2X.

Комплекс	Зв'язок ^a	WBI	Комплекс	Зв'язок ^a	WBI
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D1}$	N3-Mo	0,497	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D1}$	O-Mo	0,564
				N1-Mo	0,022
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D2}$	N3-Mo	0,489	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D2}$	O-Mo	0,557
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D3}$	N1-Mo	0,488	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D3}$	N7-Mo	0,449
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D4}$	N7-Mo	0,468	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D4}$	N3-Mo	0,487
$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D5}$	N11-Mo	0,360	$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D5}$	N3-Mo	0,281
				N10-Mo	0,278
			$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D6}$	N1-Mo	0,185
			$\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D7}$	N9-Mo	0,168
$\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Ade}$	N7-Mo	0,018	$\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$	O-Mo	0,286
		0,010			0,283
		0,009			0,214

^a Нумерація атомів показана на Рис. 3.2.

Максимальні значення WBI були отримані для зв'язків O-Mo. Вони становлять близько 0,56, тоді як значення WBI для зв'язків N-Mo не перевищують 0,5. Порівняння WBI та енергій взаємодії в комплексах свідчить про певну кореляцію між цими параметрами (чим вищі значення WBI, тим сильніша взаємодія в комплексах). Слід зазначити, що в деяких випадках спостерігається порушення цієї кореляції, наприклад, для комплексів $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D3}$ та $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Gua D4}$. Це пов'язано з тим, що енергія взаємодії визначається не лише координаційними зв'язками, а й стекінг-взаємодією та водневими зв'язками.

Значення WBI, розраховані для комплексу $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Gua}$, підтверджують утворення трьох відносно слабких координаційних зв'язків O-

Mo. Значення WBI для цих зв'язків становлять 0,2 до 0,3. Однак ці три зв'язки разом забезпечують значну енергію взаємодії, що становить -54,4 ккал/моль (Таблиця 3.5). Дані для комплексу $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-Ade}$ підтверджують відсутність координаційних зв'язків у цьому комплексі.

Було також проаналізовано зміни WBI молекул аденіну та гуаніну під час їх ковалентної взаємодії з MoS_2 , результати чого наведено в Таблиці 3.7 та 3.8. Ці дані свідчать про значні зміни WBI в молекулах ОНК для зв'язків, утворених атомами азоту та кисню, що беруть участь у формуванні координаційних зв'язків з атомом молібдену. У деяких комплексах утворення координаційних зв'язків змінює гібридизацію атомів ОНК. У комплексі $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D5}$ атом азоту аміногрупи утворює зв'язок з Mo. У окремій молекулі аденіну WBI зв'язку C-NH₂ становить 1,223. У комплексі він зменшується до 0,988. Це вказує на зміну гібридизації азоту аміногрупи. В окремій молекулі аденіну атом азоту формально має sp^2 -гібридизацію. Насправді аміногрупа окремого аденіну має дещо пірамідальну структуру, а це означає, що гібридизація атома азоту не є чистою sp^2 . Неспарена пара електронів атома азоту знаходиться в гібридній орбіталі sp^z з більш вираженим p-характером. Утворення координаційного зв'язку атомом азоту аміногрупи змінює його гібридизацію. Аміногрупа в комплексі $\text{MoS}_2(\text{MoS})\text{-Ade D5}$ має чітко виражену пірамідальну структуру з кутами CCH та HNH приблизно 110°. Довжина зв'язку C-N також збільшується з 1,349 Å в окремій молекулі аденіну до 1,433 Å у комплексі.

Таблиця 3.7. Індеси зв'язків Віберга (WBI) для молекули аденіну та її комплексів з MoS_2 розраховані методом M06-2X/BS1.

Аденін									
Зв'язок ^b	Ade	Комплекс ^a							
		S	B	D1	D2	D3	D4	D5	V _{2S}
N1-C2	1,378	1,365	1,510	1,514	1,520	1,166	1,407	1,330	1,377
C2-N3	1,459	1,455	1,259	1,240	1,233	1,598	1,407	1,462	1,452
N3-C4	1,296	1,292	1,157	1,155	1,148	1,216	1,346	1,341	1,309
C4-C5	1,302	1,294	1,302	1,313	1,320	1,289	1,313	1,215	1,298
C5-C6	1,204	1,201	1,199	1,183	1,170	1,190	1,189	1,290	1,211
C6-N1	1,356	1,350	1,262	1,257	1,248	1,198	1,333	1,417	1,360
C5-N7	1,192	1,192	1,208	1,211	1,210	1,209	1,098	1,193	1,183
N7-C8	1,618	1,606	1,608	1,615	1,615	1,602	1,390	1,596	1,595
C8-N9	1,167	1,167	1,166	1,153	1,151	1,165	1,295	1,172	1,180
C4-N9	1,135	1,137	1,203	1,188	1,186	1,175	1,085	1,156	1,133
C6-N11	1,223	1,223	1,305	1,324	1,341	1,325	1,250	0,988	1,237

^a Комплекси аденіну:

- S – стекінг-комплекси з неушкодженим MoS_2 ,
- B – зв'язані комплекси з неушкодженим MoS_2 (взаємодія з крайовими атомами молібдену),
- D1-D5 – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект Mo_S ,
- V_{2S} – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект V_{2S}.

^b Нумерація атомів показана на Рис. 3.8.

Таблиця 3.8. Індеси зв'язків Віберга (WBI) для молекули гуаніну та її комплексів з MoS_2 розраховані методом M06-2X/BS1.

Гуанін											
Зв'язок ^b	Gua	Комплекс ^a									
		S	B	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	V _{2S}
N1-C2	1,158	1,147	1,132	1,114	1,125	1,152	1,247	1,244	1,050	1,155	1,128
C2-N3	1,492	1,466	1,421	1,436	1,423	1,416	1,235	1,432	1,494	1,392	1,417
N3-C4	1,186	1,198	1,268	1,273	1,275	1,254	1,068	1,113	1,200	1,228	1,286
C4-C5	1,368	1,349	1,320	1,223	1,251	1,360	1,392	1,368	1,271	1,349	1,230
C5-C6	1,089	1,092	1,172	1,275	1,245	1,073	1,055	1,069	1,097	1,042	1,269
C6-N1	0,993	1,008	1,101	1,133	1,146	1,015	0,930	0,934	0,923	0,998	1,155
C5-N7	1,213	1,208	1,123	1,175	1,183	1,111	1,235	1,244	1,198	1,187	1,164
N7-C8	1,633	1,620	1,484	1,653	1,659	1,417	1,611	1,596	1,633	1,672	1,639
C8-N9	1,145	1,145	1,224	1,122	1,123	1,259	1,151	1,166	1,130	1,055	1,126
C4-N9	1,168	1,168	1,149	1,204	1,186	1,119	1,189	1,185	1,201	1,077	1,230
C2-N10	1,154	1,184	1,249	1,234	1,252	1,233	1,274	1,048	1,236	1,222	1,248
C6-O13	1,690	1,660	1,414	1,214	1,235	1,665	1,776	1,758	1,687	1,717	1,152

^a Комплекси гуаніну:

- S – стекінг-комплекси з неушкодженим MoS_2 ,
- B – зв'язані комплекси з неушкодженим MoS_2 (взаємодія з крайовими атомами молібдену),
- D1-D5 – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект Mo_S ,
- V_{2S} – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект V_{2S}.

^b Нумерація атомів показана на Рис. 3.8.

Утворення координаційних зв'язків супроводжується значним переносом заряду між основами нуклеїнових кислот та фрагментами MoS_2 . Сумарні атомні заряди для всіх комплексів аденіну та гуаніну були розраховані на основі електростатичного потенціалу за схемою Мерца-Коллмана (МК). Сумарні атомні заряди основ нуклеїнових кислот та величини переносу заряду наведено в Таблиці 3.9 та 3.10. У всіх комплексах з $\text{MoS}_2(\text{MoS})$ спостерігається перенос заряду від молекул основ нуклеїнових кислот до фрагмента MoS_2 . Це пояснюється тим, що атоми основ нуклеїнових кислот є донорами неподілених електронних пар під час утворення координаційних зв'язків з атомами молібдену. Таке спільне використання електронних пар призводить до появи позитивного заряду на основах нуклеїнових кислот. Розрахунки розподілу електростатичного потенціалу в комплексах (Рис. 3.12) чітко демонструють перенесення заряду з молекул аденіну та гуаніну на фрагмент MoS_2 , внаслідок чого молекули основ нуклеїнових кислот у складі комплексів мають значний позитивний заряд.

Як видно, утворення координаційних зв'язків у комплексах призводить до суттєвих змін у геометрії та електронній структурі основ нуклеїнових кислот. Отже, можна припустити, що це також буде супроводжуватись змінами у спектрах коливань аденіну та гуаніну, які можуть слугувати спектральними маркерами утворення комплексів із координаційними зв'язками.

Таблиця 3.9. Заряди атомів в молекулі аденіну та її комплексах з MoS_2 розраховані методом M06-2X/BS1.

Аденін									
Атом ^b	Ade	S	B	D1	D2	D3	D4	D5	V _{2S}
N1	-0,74	-0,72	-0,64	-0,65	-0,67	-0,54	-0,77	-0,63	-0,79
C2	0,50	0,51	0,39	0,36	0,43	0,35	0,56	0,46	0,55
N3	-0,76	-0,70	-0,46	-0,52	-0,52	-0,66	-0,77	-0,65	-0,83
C4	0,67	0,63	0,43	0,53	0,45	0,77	0,81	0,71	0,88
C5	0,07	0,10	0,10	0,08	0,11	-0,03	-0,34	0,00	-0,25
C6	0,67	0,72	0,73	0,76	0,74	0,60	0,89	0,47	0,84
N7	-0,60	-0,65	-0,62	-0,59	-0,60	-0,60	-0,18	-0,47	-0,57
C8	0,30	0,38	0,39	0,34	0,34	0,39	0,15	0,37	0,48
N9	-0,64	-0,64	-0,52	-0,57	-0,50	-0,67	-0,52	-0,55	-0,75
H10	0,08	0,08	0,04	0,13	0,12	0,13	0,09	0,11	0,07
N11	-0,98	-1,00	-0,92	-0,94	-0,85	-0,81	-0,94	-0,31	-0,77
H12	0,45	0,42	0,44	0,46	0,44	0,39	0,45	0,30	0,41
H13	0,44	0,45	0,44	0,45	0,42	0,44	0,37	0,22	0,00
H14	0,12	0,10	0,11	0,15	0,14	0,13	0,20	0,12	0,03
H15	0,42	0,41	0,39	0,37	0,35	0,44	0,42	0,40	0,44
Сумма:	0,00	0,09	0,31	0,35	0,41	0,33	0,43	0,56	-0,26

^a Комплекси аденіну:

- S – стекінг-комплекси з неушкодженим MoS_2 ,
- B – зв'язані комплекси з неушкодженим MoS_2 (взаємодія з крайовими атомами молібдену),
- D1-D5 – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект Mo_S ,
- V_{2S} – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект V_{2S}.

^b Нумерація атомів показана на Рис. 3.8.

Таблиця 3.10. Заряди атомів в молекулі гуаніну та її комплексах з MoS_2 розраховані методом M06-2X/BS1.

Гуанін											
Атом ^b	Gua	S	B	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	V _{2S}
N1	-0,75	-0,86	-0,98	-0,60	-0,41	-0,62	-0,73	-0,83	-0,87	-0,85	-0,52
C2	0,71	1,02	1,08	0,87	0,72	0,90	0,74	0,70	1,09	1,02	0,95
N3	-0,70	-0,63	-0,80	-0,60	-0,66	-0,74	-0,34	-0,55	-0,76	-0,79	-0,73
C4	0,54	0,36	0,74	0,46	0,59	0,64	0,26	0,46	0,64	0,52	0,57
C5	0,11	0,28	-0,80	0,06	0,23	-0,13	0,08	0,19	0,03	0,05	-0,28
C6	0,62	0,62	1,37	0,50	0,17	0,54	0,76	0,63	0,62	0,71	1,49
N7	-0,56	-0,58	0,13	-0,39	-0,58	-0,22	-0,55	-0,60	-0,51	-0,46	0,00
C8	0,23	0,26	0,17	0,30	0,36	0,09	0,31	0,42	0,33	0,08	0,03
N9	-0,57	-0,50	-0,41	-0,41	-0,65	-0,43	-0,45	-0,65	-0,57	-0,28	-0,42
N10	-0,81	-0,94	-1,07	-0,92	-0,88	-0,95	-0,86	-0,63	-1,07	-0,97	-1,05
H11	0,38	0,40	0,49	0,43	0,45	0,45	0,41	0,37	0,47	0,46	0,49
H12	0,36	0,37	0,47	0,43	0,38	0,42	0,46	0,30	0,49	0,40	0,46
O13	-0,55	-0,53	-0,95	-0,32	-0,27	-0,49	-0,51	-0,48	-0,43	-0,51	-3,09
H14	0,44	0,50	0,50	0,40	0,32	0,41	0,41	0,47	0,50	0,46	0,38
H15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,12	0,21	0,13	0,11	0,12	0,20	0,19
H16	0,41	0,40	0,40	0,38	0,43	0,40	0,34	0,45	0,42	0,32	0,39
Сумма:	0,00	0,31	0,46	0,71	0,34	0,46	0,45	0,37	0,49	0,37	-1,16

^a Комплекси гуаніну:

- S – стекінг-комплекси з неушкодженим MoS_2 ,
- B – зв'язані комплекси з неушкодженим MoS_2 (взаємодія з крайовими атомами молібдену),
- D1-D5 – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект Mo_S ,
- V_{2S} – зв'язані комплекси з MoS_2 , що має дефект V_{2S}.

^b Нумерація атомів показана на Рис. 3.8.

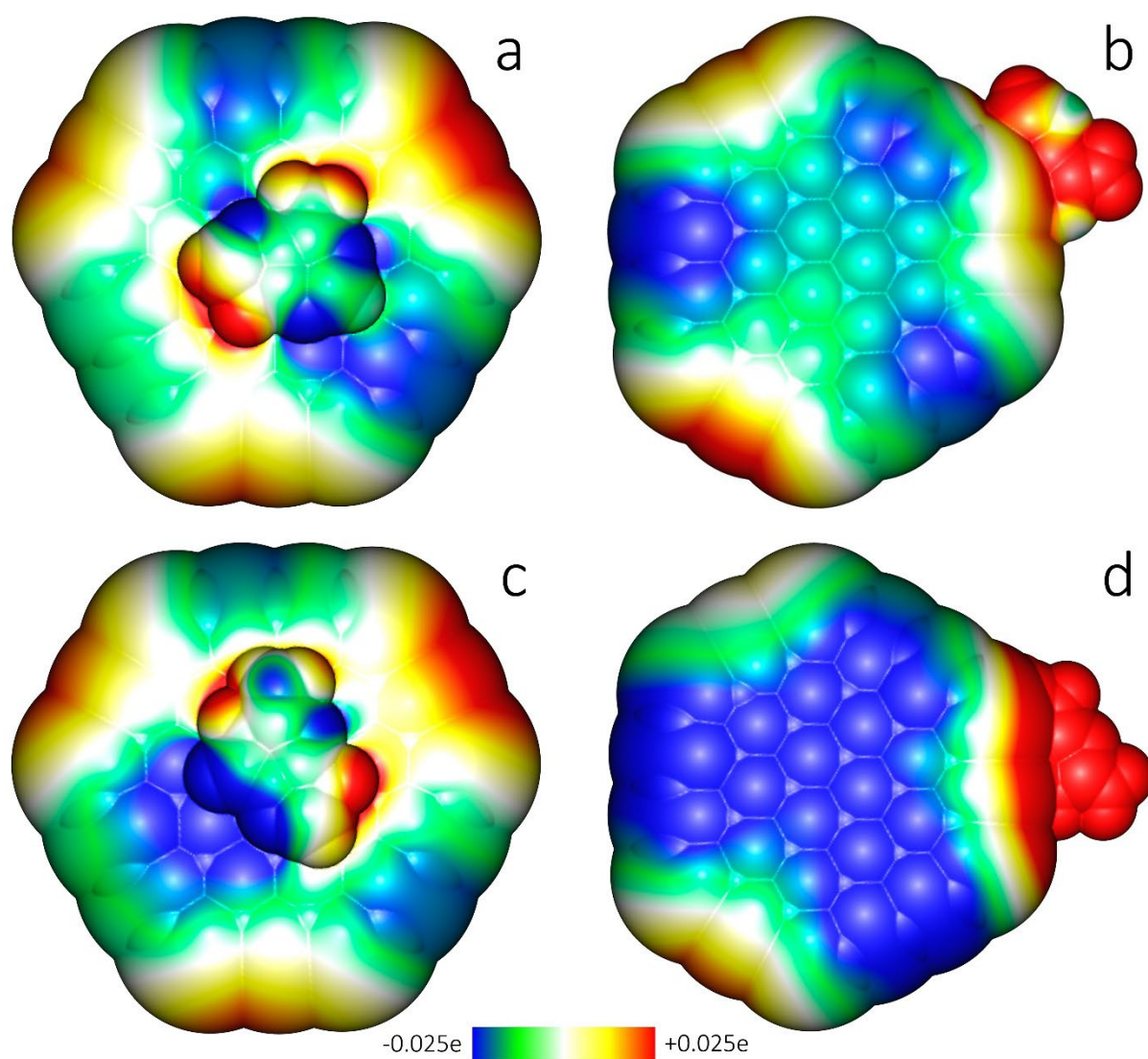


Рис. 3.12. Поверхні електростатичного потенціалу у стекінг-комплексах та зв'язаних комплексах аденіну (а, b) та гуаніну (с, d) з неушкодженим MoS₂ розраховані методом M06-2X/BS1.

3.3.3. ІЧ та Раманівські спектральні маркери взаємодії MoS_2 з пуриновими основами нуклеїнових кислот

Розраховані ІЧ та раманівські спектри аденіну та гуаніну та їх комплексів з неушкодженим MoS_2 наведено у Таблицях 3.11 і 3.12 відповідно. Спектри комплексів аденіну та гуаніну з MoS_2 з дефектами наведено у Додатку В. Графічні зображення спектрів представлені на Рис. 3.13 для аденіну та Рис. 3.14 для гуаніну відповідно. Спектри розраховані методом M06-2X/BS1.

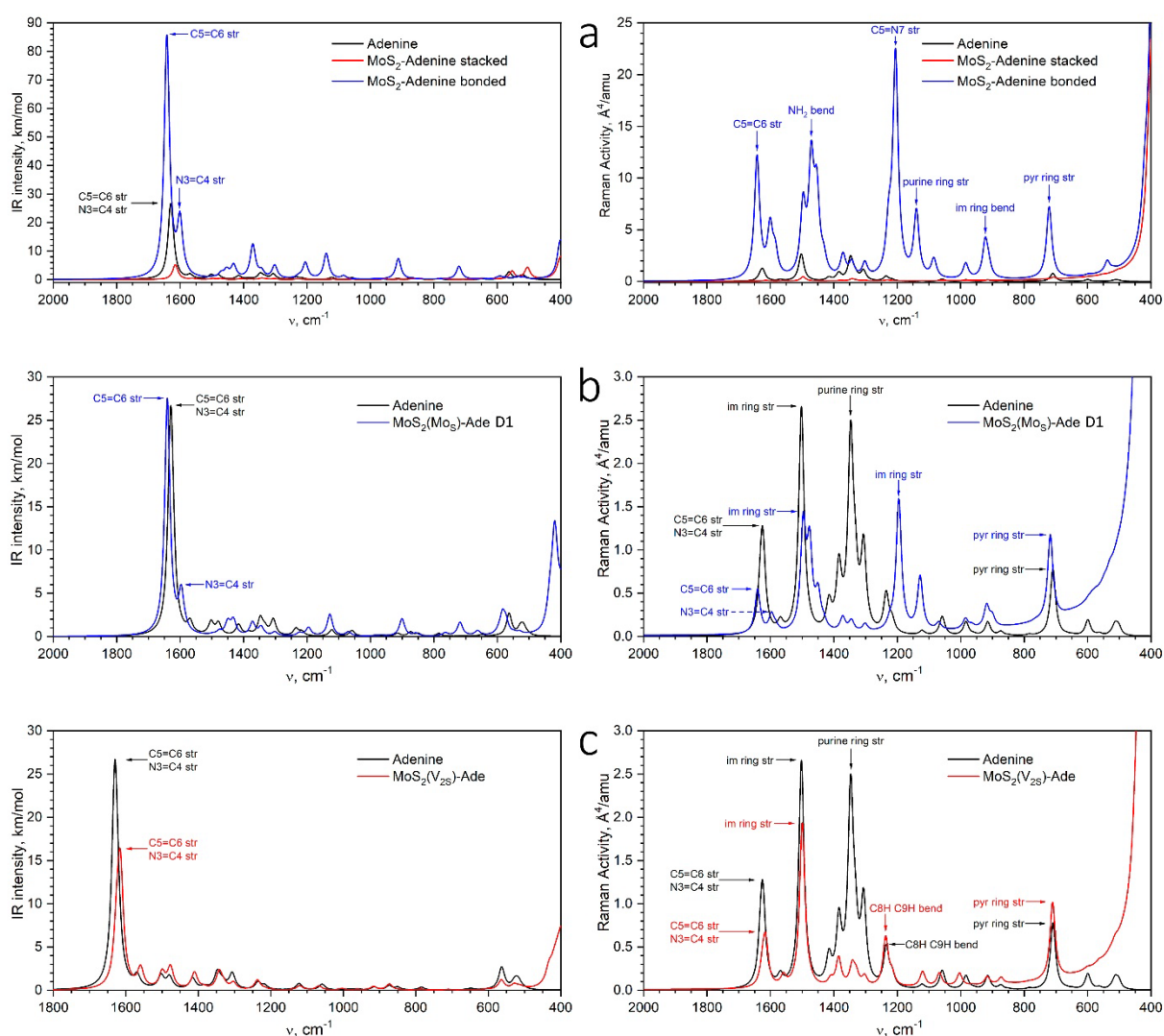


Рис. 3.13. Розраховані ІЧ (ліворуч) та раманівські (праворуч) спектри аденіну, стекінг та ковалентно зв'язаних комплексів аденіну з неушкодженим MoS_2 (а), комплексів аденіну з дефектом $\text{MoS}_2(\text{MoS})$ (b) та дефектом $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})$.

Таблиця 3.11. Обрані частоти окремої молекули аденіну (ν , cm^{-1}), зміни частот аденіну в стекінг та ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) окремого аденіну та аденіну в комплексах з MoS_2 .

Аденін				Стекінг комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
1630	732,6	14,5	C5=C6 str	-14	121,7	0,9	12	2660,9	369,8
1624	143,5	28,2	N3=C4 str	-11	44,9	1,7	-23	598,6	147,7
1502	46,4	82,3	im ring str	-6	9,8	13,4	-6	5,7	207,8
1479	42,8	0,9	NH ₂ bend	-7	11,4	0,1	-8	47,8	332,1
1416	39,3	9,9	im ring str	-7	9,4	0,6	38	84,0	241,8
1384	9,6	22,5	CH bend	-5	2,9	1,7	47	140,1	43,8
1347	62,3	69,3	purine ring str	-4	14,6	6,0	24	373,7	67,9
1333	21,7	15,8	pyr ring str	-3	4,7	2,0	11	70,1	45,2
1306	57,8	30,2	CH bend	-3	9,4	2,1	-4	146,0	43,4
1235	26,4	14,1	CH bend	-4	6,8	3,1	-8	24,1	132,7
1217	14,4	4,2	im ring str	-5	2,6	0,5	-11	177,9	675,4
1122	23,3	1,5	purine ring str	-4	4,7	0,3	18	281,9	199,2
1058	20,9	6,9	CH bend	-2	4,2	1,1	26	32,9	57,6
915	10,9	5,0	im ring bend	-2	2,8	1,4	8	0,3	110,9
873	15,2	1,5	pyr ring bend	-3	3,6	0,2	39	229,0	33,2
709	2,3	24,3	pyr ring str	-2	0,5	4,8	11	144,3	217,6
563	81,3	0,8	CH bend	-9	87,5	1,4	27	22,3	1,2
518	28,1	1,0	NH ₂ tor	-7	13,0	0,2	21	12,4	17,6
513	2,6	2,9	pyr ring str	-8	116,5	2,6	24	15,5	16,1

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion, im – imidazole, pyr – pyrimidine

Таблиця 3.12. Обрані частоти окремої молекули гуаніну (ν , cm^{-1}), зміни частот гуаніну в стекінг та ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) окремого гуаніну та гуаніну в комплексах з MoS_2 .

Гуанін				Стекінг комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
1788	802,7	57,6	C=O str	-34	137,1	4,8	-112	689,0	45,9
1631	653,4	74,0	C2=N3 str	-15	121,6	3,5	1	3716,2	241,6
1588	237,2	107,8	C4-N3 str	-8	80,0	12,3	24	1278,2	229,7
1528	69,7	51,0	pyr ring bend	-4	24,6	8,4	2	10,2	108,1
1492	3,3	82,1	C8=N7 str	-6	0,4	13,7	-4	344,2	1105,4
1420	34,8	21,2	pyr ring str	-12	6,5	2,1	-27	130,5	160,2
1336	9,6	19,2	im ring str	-3	1,9	1,0	9	50,1	140,2
1296	45,6	2,5	N1H bend	-1	11,1	0,3	18	346,8	119,1
1272	3,2	15,5	C8H, N9H bend	2	0,2	2,0	15	18,0	184,9
1152	50,1	1,3	C8H, N9H bend	-1	10,5	0,1	36	238,3	4,6
918	6,5	6,9	im ring str	-3	2,1	2,3	41	108,7	223,3
819	14,0	0,4	C8H bend	6	22,8	0,6	65	3,8	4,6
748	21,2	1,4	purine ring bend	-7	34,5	1,2	9	19,0	1,4
714	6,7	0,2	pyr ring bend	-5	13,0	0,2	-4	0,6	0,3
678	50,4	0,2	purine ring bend	-1	84,9	1,1	13	17,2	1,2
650	22,0	0,4	pyr ring bend	-2	8,9	0,6	24	72,4	113,0
613	8,8	24,5	pyr ring str	0	5,4	4,6	28	3,0	133,6
579	97,6	1,1	N1H bend	-2	273,2	3,4	45	102,7	1,1
537	115,0	0,6	N9H bend	5	147,6	1,3	61	15,3	2,2

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion, im – imidazole, pyr – pyrimidine

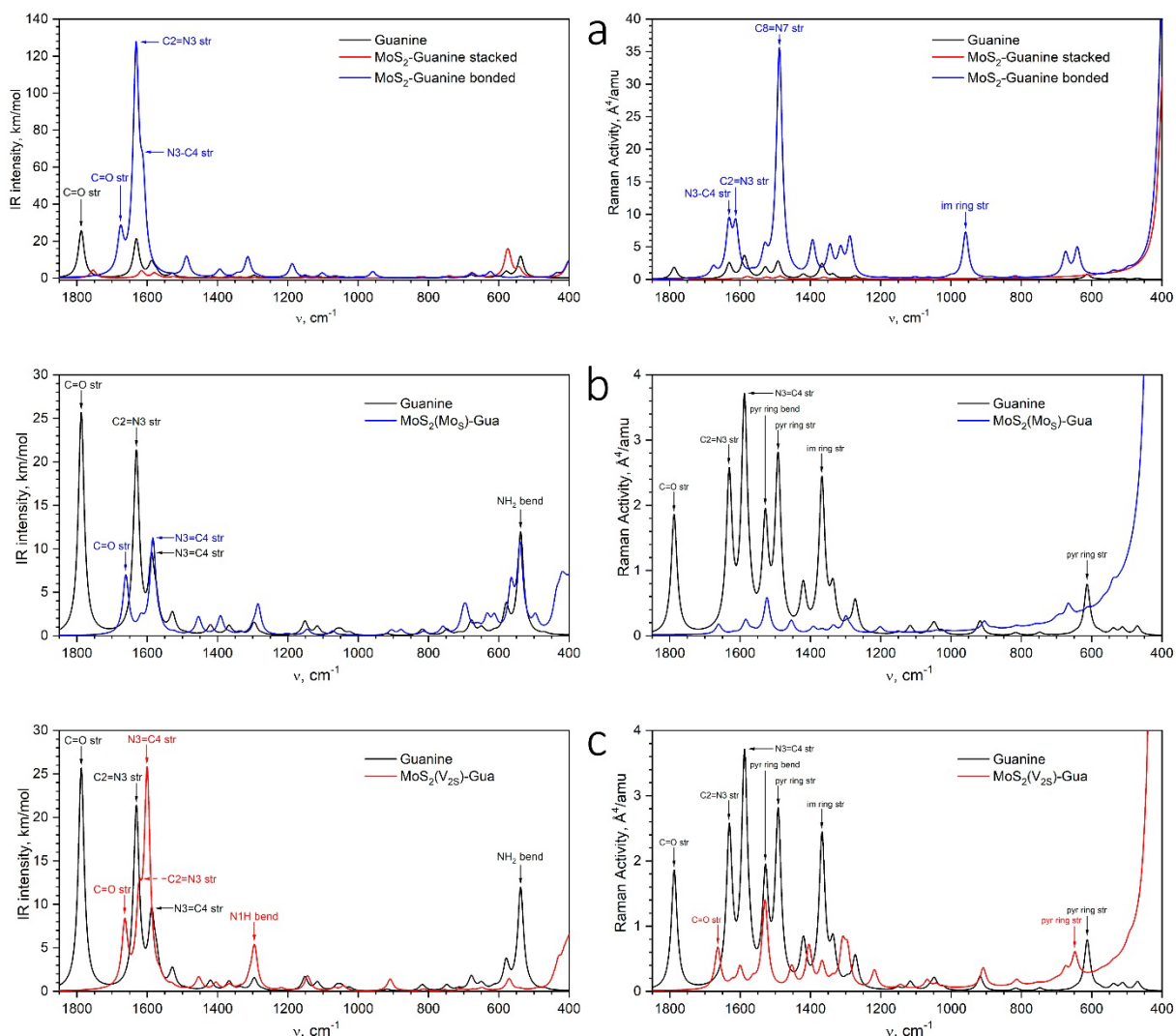


Рис. 3.14. Розраховані ІЧ (ліворуч) та раманівські (праворуч) спектри гуаніну, стекінг та ковалентно зв'язаних комплексів гуаніну з неушкодженим MoS_2 (а), комплексів гуаніну з дефектом $\text{MoS}_2(\text{Mo}_\text{S})$ (b) та дефектом $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})$.

Насамперед необхідно звернути увагу на значне зниження загальної інтенсивності як в ІЧ, так і в раманівських спектрах стекінг-комплексів аденіну та гуаніну з неушкодженою поверхнею MoS_2 . Аналогічні зміни спектрів спостерігалися і для комплексів усіх піримідинових основ. Це дозволяє зробити висновок, що зниження інтенсивності спектрів стекінг-комплексів є загальною характеристикою для всіх біомолекул. Цей ефект може бути використаний як універсальний спектральний маркер утворення

комплексів, стабілізованих Ван-дер-Ваальсовською взаємодією. Його певним недоліком є відсутність селективності – ослаблення інтенсивності не залежить від структури молекул.

Для з'ясування причини зниження інтенсивності коливань ОНК у стекінг-комплексах було проведено додаткові розрахунки. Їхньою метою було порівняння змін зарядів атомів молекул ОНК при коливаннях в ізольованому стані та у складі стекінг-комплексів. Як відомо, інтенсивність інфрачервоного поглинання залежить від квадрата зміни дипольного моменту при коливаннях. У свою чергу величина дипольного моменту залежить від зарядового розподілу в молекулі. Як приклад було обрано стекінг-комплекс MoS_2 -гуанін. Для одиночної молекули гуаніну і гуаніну у складі цього комплексу спочатку були розраховані заряди атомів для рівноважних структур молекули гуаніну і комплексу. Після цього аналогічні заряди були розраховані для конфігурацій одиночної молекули гуаніну і всього комплексу, які відповідають зсуву атомів при валентному коливанні $\text{C}=\text{O}$ зв'язку. Отримані результати представлено в Таблиці 3.13. Як видно, при $\text{C}=\text{O}$ валентному коливанні одиночного гуаніну відбувається значні зміни зарядів, особливо на атомах $\text{C}=\text{O}$ групи. У той самий час, при аналогічному коливанні гуаніну у складі стекінг-комплексу зміни зарядів значно менше. Це демонструє, що поверхня атомів сірки, яка знаходиться у безпосередньому контакті з молекулою гуаніну, фактично пригнічує зміни зарядів атомів гуаніну при коливанні. В результаті відбувається зниження зміни дипольного моменту при коливаннях, що і проявляється в ІЧ-спектрах як загальне зниження інтенсивності смуг поглинання у стекінг-комплексах.

Таблиця 3.13. Заряди атомів в одиночній молекулі гуаніну та молекули гуаніну у складі стекінг-комплексу з MoS_2 розраховані для рівноважної геометрії, а також для геометрії при валентному коливанні зв'язку C6=O13 .

	Рівноважна геометрія		Коливання C=O str	
Атом ^b	Одиночна	У комплексі	Одиночна	У комплексі
N1	-0,75	-0,86	-0,65	-0,82
C2	0,71	1,02	0,68	1,02
N3	-0,70	-0,63	-0,68	-0,60
C4	0,54	0,45	0,52	0,31
C5	0,11	0,22	0,23	0,34
C6	0,62	0,62	0,53	0,60
N7	-0,56	-0,58	-0,57	-0,59
C8	0,23	0,26	0,24	0,27
N9	-0,57	-0,54	-0,59	-0,51
N10	-0,81	-0,94	-0,81	-0,96
H11	0,38	0,40	0,39	0,39
H12	0,36	0,37	0,36	0,39
O13	-0,55	-0,53	-0,65	-0,57
H14	0,44	0,50	0,44	0,50
H15	0,14	0,13	0,14	0,14
H16	0,41	0,40	0,42	0,41
Сума:	0,00	0,31	0,00	0,32

Для підтвердження пригнічувального впливу поверхні MoS_2 на зміни електронної структури гуаніну при коливаннях, було повторено описані вище розрахунки зарядів для структур у яких відстань між поверхнею і молекулою гуаніну покроково збільшувалася на 0,2 Å. Була проведена часткова оптимізація цих структур при якій відстань між MoS_2 і молекулою була зафіксована. Також було зафіксовано паралельне розташування молекули

гуаніну відносно поверхні. Для частково оптимізованих структур було розраховано коливальні спектри. Як і очікувалося, для міжмолекулярних коливань було отримано уявні значення частот. У той самий час ці розрахунки продемонстрували зниження ефекту пригнічування змін електронної структури. При збільшенні відстані, як ІЧ-інтенсивності, так і раманівські активності збільшувалися у порівнянні зі спектрами повністю оптимізованого комплексу. Це є підтвердженням зробленого висновку про причину значного зниження інтенсивності коливань біомолекул у стекінг-комплексах.

У той самий час, у спектрах координаційно зв'язаних комплексів спостерігаються дуже сильні спектральні зміни. Слід зазначити, що було розглянуто два типи таких комплексів. У комплексах першого типу молекули аденіну та гуаніну зв'язуються з недокоординованими атомами молібдену, які розташовані на краях фрагмента MoS_2 . У комплексах другого типу зв'язування відбувається з атомами молібдену, які замінюють атоми сірки на поверхні фрагмента (дефект Mo_S) або з атомами молібдену, які стають доступними при видаленні двох сусідніх атомів сірки з поверхні (дефект $\text{V}_{2\text{S}}$). Спектри комплексів першого типу показано на Рис. 3.13а та 3.14а, а спектри комплексів другого типу показані на Рис. 3.13b а і 3.14b (дефект Mo_S) та Рис. 3.13c та 3.14c (дефект $\text{V}_{2\text{S}}$).

На цих рисунках відзначені спектральні смуги комплексів різної структури, які є їх спектральними маркерами. Утворення комплексів супроводжується значними зсувами спектральних смуг і значним, у декілька разів, підвищенням їх інтенсивності. Ці зміни є максимальними для коливань тих фрагментів молекул, які безпосередньо беруть участь в утворенні координаційних зв'язків. Як і для піримідинових основ, утворення координаційних зв'язків найбільше впливає на коливання карбоксильної групи. Це пояснюється тим, що саме для цієї групи спостерігається найбільш сильне зв'язування з атомами молібдену. Аналіз отриманих даних демонструє,

що кількісні характеристики спектральні змін під час утворення комплексів корелюють з енергіями взаємодії молекул ОНК з MoS_2 . Так, зв'язування молекул аденіну і гуаніну з крайовими атомами молібдену є енергетично сильнішими ніж зв'язування з дефектами на поверхні. Відповідно, зсуви спектральних смуг для цих типів координаційного зв'язування відрізняються.

Також слід звернути увагу, що для комплексів аденіну зміни спектральних характеристик менше, ніж для інших ОНК. Це пояснюється тим, що аденін є єдиною основою, в якій відсутня карбоксильна група. Тим не менш, у раманівських спектрах координаційно зв'язаного аденіну присутні інтенсивні характеристичні смуги, які можуть бути використані як спектральні маркери при аналізі експериментальних спектрів.

Висновки до розділу 3

Аналіз розрахованих ІЧ та раманівських спектрів стекінг та ковалентно зв'язаних комплексів канонічних основ нуклеїнових кислот з MoS_2 дозволив виявити унікальні спектральні смуги для кожної основи. Ці смуги можуть бути використані як маркери для утворення відповідних комплексів. Отримані результати дозволяють зробити такі висновки:

1. Вперше показано значне зниження загальної інтенсивності як в ІЧ, так і в раманівських спектрах стекінг-комплексів ОНК з неущодженою поверхнею MoS_2 . Це дозволяє зробити висновок, що зниження інтенсивності спектрів стекінг-комплексів є загальною характеристикою для всіх біомолекул. Цей ефект може бути використаний як універсальний спектральний маркер утворення комплексів, стабілізованих Ван-дер-Ваальсовською взаємодією. Його певним недоліком є відсутність селективності – ослаблення інтенсивності не залежить від структури молекул.

2. Вперше встановлено, що поверхня атомів сірки, яка знаходиться у безпосередньому контакті з молекулою гуаніну, пригнічує зміни зарядів атомів при коливаннях. В результаті відбувається зниження зміни дипольного моменту при коливаннях, що і проявляється в ІЧ-спектрах як загальне зниження інтенсивності смуг поглинання у стекінг-комплексах.
3. Показано, що у спектрах координаційно зв'язаних комплексів спостерігаються сильні спектральні зміни – зсув спектральних смуг та значне збільшення їх інтенсивностей. Ці зміни є максимальними для коливань тих фрагментів молекул основ, які безпосередньо беруть участь в утворенні координаційних зв'язків. Для кожної нуклеїнової основи встановлені характеристичні спектральні маркери взаємодії з MoS_2 . Ці маркери можуть бути використані при аналізі експериментальних коливальних спектрів.
4. Вперше встановлено, що дефектний MoS_2 сприяє утворенню координаційних зв'язків Mo -ОНК та значно підсилює взаємодію у порівнянні з комплексами неушкодженого MoS_2 , які утворюються за рахунок слабкої фізичної сорбції. Встановлено, що тільки подвійні вакансії сірки ($\text{V}_{2\text{S}}$) та дефекти заміщення сірки атомом молібдену (Mo_{S}) створюють можливості для утворення координаційних зв'язків з біомолекулами. Подвійні вакансії сірки оголюють координаційно ненасичені внутрішні атоми молібдену, тоді як дефекти заміщення сірки атомом молібдену генерують адсорбційні центри на поверхні фрагменту. Показано, що для утворення комплексів з дефектами подвійної вакансії сірки існують суттєві просторові обмеження, пов'язані з відносно невеликим розміром порожнини дефекту. Розрахунки індекси зв'язків Віберга підтверджують координацію молекул нуклеїнових основ з дефектами.

Отримані результати дозволяють сформулювати **практичні рекомендації** для експериментальної ідентифікації взаємодії ДПМ із біомолекулами. Оскільки в коливальних спектрах найбільше проявляється координування з атомами молібдену, в експериментах необхідно використовувати фрагменти ДПМ мінімального розміру, отримані методами ексfolіації. Саме для цих фрагментів відносна кількість крайових недокоординованих атомів перехідних металів є максимальною. Також для детектування утворення комплексів слід використовувати зразки ДПМ, які отримані за допомогою методів, що забезпечують максимальну щільність дефектів Mo_S та $\text{V}_{2\text{S}}$ на поверхні.

РОЗДІЛ 4

КОМПЛЕКСИ MoS₂ З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ ТЕГАФУР ТА ЛАМІВУДИН: СТРУКТУРА, СТАБІЛЬНІСТЬ ТА КОЛИВАЛЬНІ СПЕКТРИ

В останні роки дисульфід молібдену (MoS₂) активно використовується як платформа для цільової доставки лікарських препаратів [126-133]. MoS₂ має високу питому поверхню, величина якої залежить від способу отримання частинок та їх морфології. Вона коливається від 5 м²/г для об'ємного MoS₂ до 200 м²/г для ексфолійованих структур [134-138]. MoS₂ демонструє значне поглинання в ближньому інфрачервоному діапазоні та ефективне фототермічне перетворення [139-142]. Важливою властивістю MoS₂ є його низька токсичність порівняно з вуглецевими матеріалами [143, 144]. Унікальні властивості MoS₂ забезпечують його використання в численних біологічних та медичних застосуваннях.

Молекули лікарських препаратів здатні зв'язуватися з MoS₂ через нековалентні або ковалентні взаємодії. Нековалентні комплекси утворюються внаслідок взаємодії адсорбованих молекул із поверхнею атомів сірки. Ковалентні взаємодії відбуваються за участю недокоординованих атомів молібдену на краях наночастинок MoS₂ або точкових дефектів на поверхні. Енергія взаємодії між MoS₂ та адсорбованими молекулами у комплексах є важливим параметром, що визначає здатність цих молекул утримуватися на поверхні MoS₂ під час доставки. Це стало поштовхом до проведення обчислювальних досліджень структури та енергій взаємодії в комплексах дихалькогенідів перехідних металів з біологічними молекулами з використанням методів квантової механіки.

Лікарські препарати тегафур і ламівудин є похідними піримідинових основ урацилу та цитозину відповідно. Тегафур (5-фтор-1-(оксолан-2-іл)-

урацил) є проліком 5-фторурацилу. Його застосовують у лікуванні раку. Під час метаболізму тегафур перетворюється на 5-фторурацил переважно за допомогою ферменту CYP2A6 [145]. Ламівудин (2',3'-дидезокси-3'-тіацитидин) – це противірусний препарат, який застосовують для лікування імунодефіциту людини та інфекцій, спричинених вірусом гепатиту В. В останні роки активно досліджується можливість цільової доставки тегафуру та ламівудину за допомогою вуглецевих наноматеріалів (нанотрубок, графену, оксиду графену) [146-148].

У цьому розділі представлені результати досліджень комплексів тегафуру та ламівудину з фрагментами дисульфиду молібдену за допомогою квантово-механічного методу DFT/M06-2X. Розрахунки нековалентних та ковалентних комплексів виконувались як для неущожденного MoS_2 , так і для MoS_2 з точковими поверхневими дефектами. Отримані дані щодо енергій взаємодії, структур комплексів та параметрів заряду можуть бути використані для вибору оптимального розміру наночастинок MoS_2 в експериментальних дослідженнях цільової доставки тегафуру та ламівудину. Ці дані також можуть бути використані для калібрування силових полів у молекулярно-динамічних симуляціях. Також було розраховано та проаналізовано ІЧ та раманівські спектри комплексів. У результаті були виявлені характерні спектральні прояви взаємодій між молекулами лікарських препаратів та MoS_2 . Розрахунки виконано як у вакуумному наближенні, так і з урахуванням водного середовища. Визначено вплив водного середовища на енергії взаємодії та спектральні характеристики досліджуваних комплексів.

4.1. Особливості розрахунків комплексів тегафуру та ламівудину

Молекули тегафуру та ламівудину (Рис. 4.1) мають гнучкі бічні групи. Тому спочатку було визначено всі можливі конформери тегафуру та

ламівудину. Після цього для всіх знайдених конформерів були розраховані структури, відносні енергії та коливальні спектри методом M06-2X/6-31++G(d,p). Цей підхід також був використаний у подальших розрахунках комплексів найбільш стабільних конформерів тегафуру та ламівудину з MoS₂. Розрахунки конформерів також були повторені з використанням методів M06-2X/aug-cc-pVDZ та MP2/aug-cc-pVDZ для підтвердження надійності методу, обраного для розрахунків.

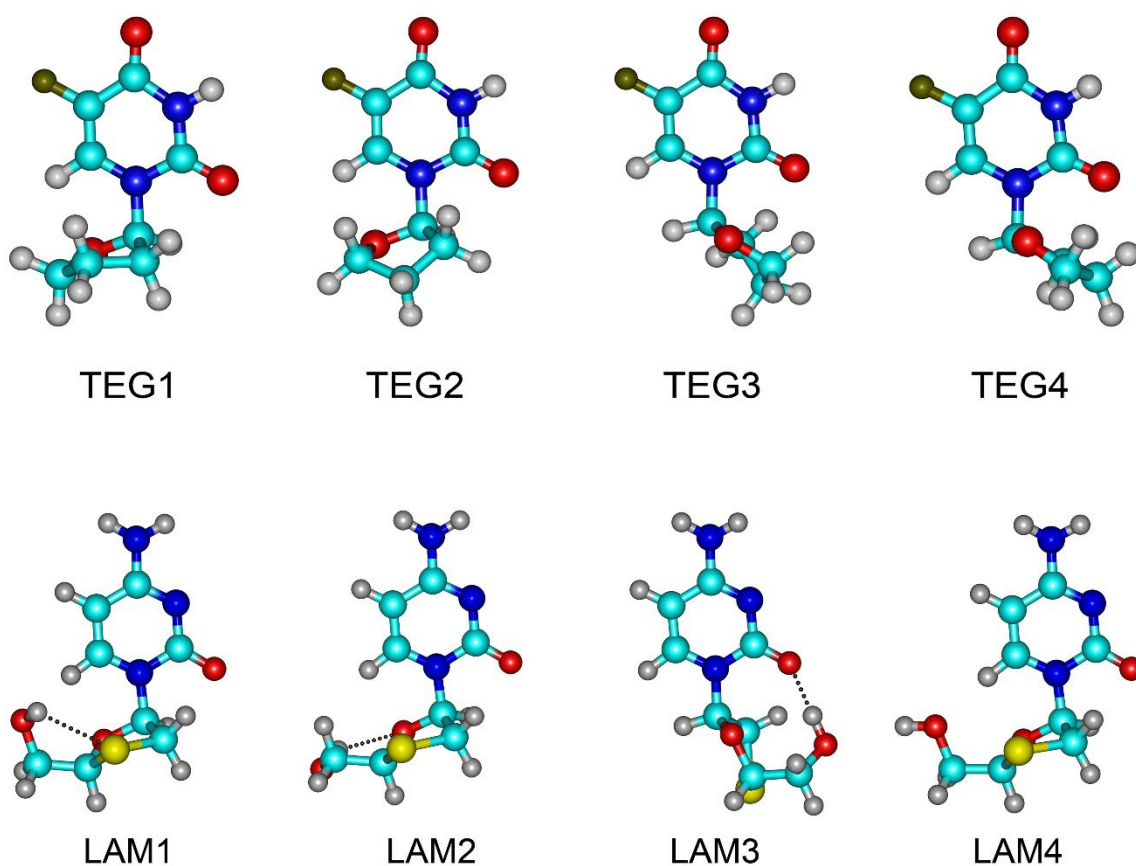


Рис. 4.1. Структура найбільш стабільних конформерів тегафуру (TEG1-TEG4) та ламівудину (LAM1-LAM4). Кольори атомів: С – синій, Н – сірий, N – темно-синій, О – червоний, F – оливковий, S – жовтий.

Далі було розраховано комплекси найбільш стабільних конформерів тегафуру та ламівудину з неушкодженим MoS₂ з використанням функціоналу

густини M06-2X. Для розрахунків комплексів з тегафуром були відібрані п'ять початкових стекінг-структур та чотири початкові структури з ковалентними зв'язками. Розрахунки також включають два найбільш стабільних конформера ламівудину, оскільки вони мають подібну відносну стабільність. Для кожного з конформерів ламівудину було вибрано три початкові стекінг-структури та три початкові структури з ковалентними зв'язками. Молекули обох сполук розташовані над поверхнею атомів сірки у стекінг-комплексах. У комплексах із ковалентними зв'язками молекули розташовані таким чином, щоб забезпечити контакт між недокоординованими крайовими атомами молібдену та атомами молекул з неподіленими електронними парами, що дозволяє утворити координовані ковалентні зв'язки між ними. Була проведена повна оптимізація геометрії всіх структур та виконані розрахунки коливальних спектрів

Розрахунки також було проведено для комплексів тегафуру та ламівудину із фрагментом MoS_2 , що містить два типи поверхневих точкових дефектів. Перший тип – це заміщення поверхневого атома сірки атомом молібдену. Він позначається як Mo_s . Другий дефект полягає у видаленні двох сусідніх поверхневих атомів сірки. Цей дефект позначається як V_{2s} . Обидва дефекти дають змогу утворювати додаткові ковалентні зв'язки з адсорбованими молекулами. Для найбільш стабільного конформера тегафуру було вибрано шість початкових структур з $\text{MoS}_2(\text{Mo}_s)$ та чотири початкові структури з $\text{MoS}_2(\text{V}_{2s})$. Для кожного з двох найбільш стабільних конформерів ламівудину для розрахунків були вибрані шість початкових структур з $\text{MoS}_2(\text{Mo}_s)$ та три початкові структури з $\text{MoS}_2(\text{V}_{2s})$. Розрахунки проводилися таким самим чином, як і розрахунки для неущожденного MoS_2 .

Після цього усі зазначені вище розрахунки було повторено з урахуванням водного середовища. У розрахунках був використаний підхід на основі моделі поляризованого континууму (IEFPCM) [149]. Оскільки

поправки BSSE неможливо обчислити у поєднанні з підходом PCM, ці поправки було розраховано без урахування водного середовища. При цьому використовувалися геометрії, повністю оптимізовані за допомогою методу M06-2X/PCM.

4.2. Пошук найбільш стабільних конформерів тегафуру та ламівудину

Було проведено вичерпний пошук усіх можливих конформерів тегафуру та ламівудину. У результаті було виявлено чотири стабільні конформери тегафуру та шістнадцять стабільних конформерів ламівудину. Істотна різниця у кількості виявлених конформерів для цих двох сполук пояснюється більшою кількістю ступенів свободи обертання бічної групи ламівудину (3'-тіорібози) порівняно з бічною групою тегафуру (оксолан). Фрагмент оксоланової групи має лише два ступені свободи. Перший – це обертання всієї групи навколо зв'язку N1-C, що з'єднує дві частини молекули тегафуру. Другий – це внутрішнє обертання в межах оксоланового кільця, яке змінює його конформацію. Бічна група ламівудину має два додаткові ступені свободи обертання завдяки наявності групи -CH₂-OH. Структури найбільш стабільних конформерів тегафуру та ламівудину показано на Рис. 4.1. Результати щодо відносної стабільності конформерів тегафуру та ламівудину зібрано у Таблицях 4.1 та 4.2 відповідно.

Два найстабільніші у вакуумі конформери ламівудину, LAM1 і LAM2, стабілізуються внутрішньомолекулярними водневими зв'язками OH...S та OH...O відповідно. Наявність водневих зв'язків повинна проявлятися у коливальних спектрах як самого ламівудину, так і його комплексів із MoS₂. Загалом відносна стабільність низькоенергетичних конформерів обох сполук є досить схожою. Бічні групи демонструють високу конформаційну

лабільність. Тому їхня структура може змінюватися під час взаємодії з MoS_2 для забезпечення максимального контакту і, отже, найсильнішої міжмолекулярної взаємодії. Методи MP2 та M06-2X передбачають однаковий ряд стабільності конформерів. Слід зазначити, що врахування водного середовища змінює відносну стабільність конформерів ламівудину. Конформер LAM3 стає найстабільнішою структурою ламівудину у воді. Конформери, показані на Рис. 4.1, обрано для моделювання комплексів з MoS_2 . Було проконтрольовано конформаційні зміни бічних груп тегафуру та ламівудину під час оптимізації геометрії, оскільки це важливо для визначення правильних термодинамічних характеристик комплексів.

Таблиця 4.1. Відносні енергії конформерів тегафуру з поправкою на ZPVE (E_{rel} , ккал/моль), розраховані з використанням методів MP2/aug-cc-pVDZ, M06-2X/6-31++G(d,p) та M06-2X/aug-cc-pVDZ.

Конформер	E_{rel}					
	MP2/ aug-cc-pVDZ		M06-2X/ 6-31++G(d,p)		M06-2X/ aug-cc-pVDZ	
	вакуум	вода	вакуум	вода	вакуум	вода
Тевафур						
TEG1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TEG2	1,43	1,58	0,96	1,12	1,08	1,18
TEG3	2,49	2,64	2,39	2,40	2,37	2,37
TEG4	2,71	N/A ^a	2,55	N/A ^a	2,44	N/A ^a

^a збіглися до конформеру **TEG3**.

Таблиця 4.2. Відносні енергії конформерів ламівудину з поправкою на ZPVE (E_{rel} , ккал/моль), розраховані з використанням методів MP2/aug-cc-pVDZ, M06-2X/6-31++G(d,p) та M06-2X/aug-cc-pVDZ.

Конформер	E_{rel}					
	MP2/ aug-cc-pVDZ		M06-2X/ 6-31++G(d,p)		M06-2X/ aug-cc-pVDZ	
	вакуум	вода	вакуум	вода	вакуум	вода
LAM1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
LAM2	0,85	0,65	1,03	0,86	1,34	0,98
LAM3	1,55	-0,13	1,18	-0,65	1,64	-0,36
LAM4	1,58	0,37	1,81	0,21	2,08	0,49
LAM5	1,72	0,92	1,77	0,99	1,96	1,17
LAM6	2,18	1,32	1,66	0,72	2,19	1,11
LAM7	2,41	1,93	2,57	2,04	2,48	1,93
LAM8	2,92	1,80	3,02	1,75	3,10	1,82
LAM9	2,97	1,76	3,15	1,76	3,19	1,73
LAM10	3,13	1,54	3,59	1,71	3,33	1,69
LAM11	3,18	1,61	3,65	1,76	3,48	1,81
LAM12	4,22	3,68	4,23	3,52	4,36	3,55
LAM13	5,70	4,75	5,35	4,26	5,77	4,50
LAM14	6,49	4,60	6,64	4,29	6,63	4,42
LAM15	7,21	4,40	8,00	4,51	7,81	4,59
LAM16	7,23	3,71	N/A ^a	N/A ^a	N/A ^a	N/A ^a

^a збіглися до конформеру **LAM3**.

4.3. Комплекси тегафуру та ламівудину з неушкодженим MoS₂

Розрахунки було проведено для дев'яти комплексів тегафуру з неушкодженим MoS₂. Розраховані енергії взаємодії наведено в Таблиці 4.3.

Комплекси з ковалентними зв'язками та стекінг-комплекси пронумеровано відповідно до їхніх енергій взаємодії. Структури найбільш стабільного зв'язаного комплексу, MoS₂-TEG1 B1, та найстабільнішого стекінг-комплексу, MoS₂-TEG1 S1, показано на Рис. 4.2. Як видно з Таблиці 4.3, енергії взаємодії в ковалентно зв'язаних комплексах значно перевищують за абсолютним значенням енергії в стекінг-комплексах. Найсильніша взаємодія спостерігається для комплексу, в якому площина молекули тегафуру перпендикулярна до фрагмента MoS₂. Це дозволяє утворювати множинні зв'язки з недокоординованими атомами молібдену, розташованими на краю молекули. В інших зв'язаних комплексах молекули тегафуру вишикувані майже паралельно до фрагмента MoS₂. В результаті утворюється лише 2-3 координаційні зв'язки, що призводить до зменшення енергії взаємодії.

Таблиця 4.3. Енергії взаємодії (IE), скориговані за методами ZPVE та BSSE, для ковалентно зв'язаних (B) та стекінг-комплексів MoS₂-тегафуру, розраховані за методом DFT/M06-2X у вакуумному наближенні та з урахуванням водного середовища.

Комплекс	IE _{rel} , ккал/моль	
	вакуум	вода
MoS₂-TEG1 B1	-72,26	-32,74
MoS₂-TEG1 B2	-47,11	-21,62
MoS₂-TEG1 B3	-40,44	-23,42
MoS₂-TEG1 B4	-35,63	-19,29
MoS₂-TEG1 S1	-12,15	-2,66
MoS₂-TEG1 S2	-10,60	-2,11
MoS₂-TEG1 S3	-10,56	-2,30
MoS₂-TEG1 S4	-10,34	-2,44
MoS₂-TEG1 S5	-10,25	-2,62

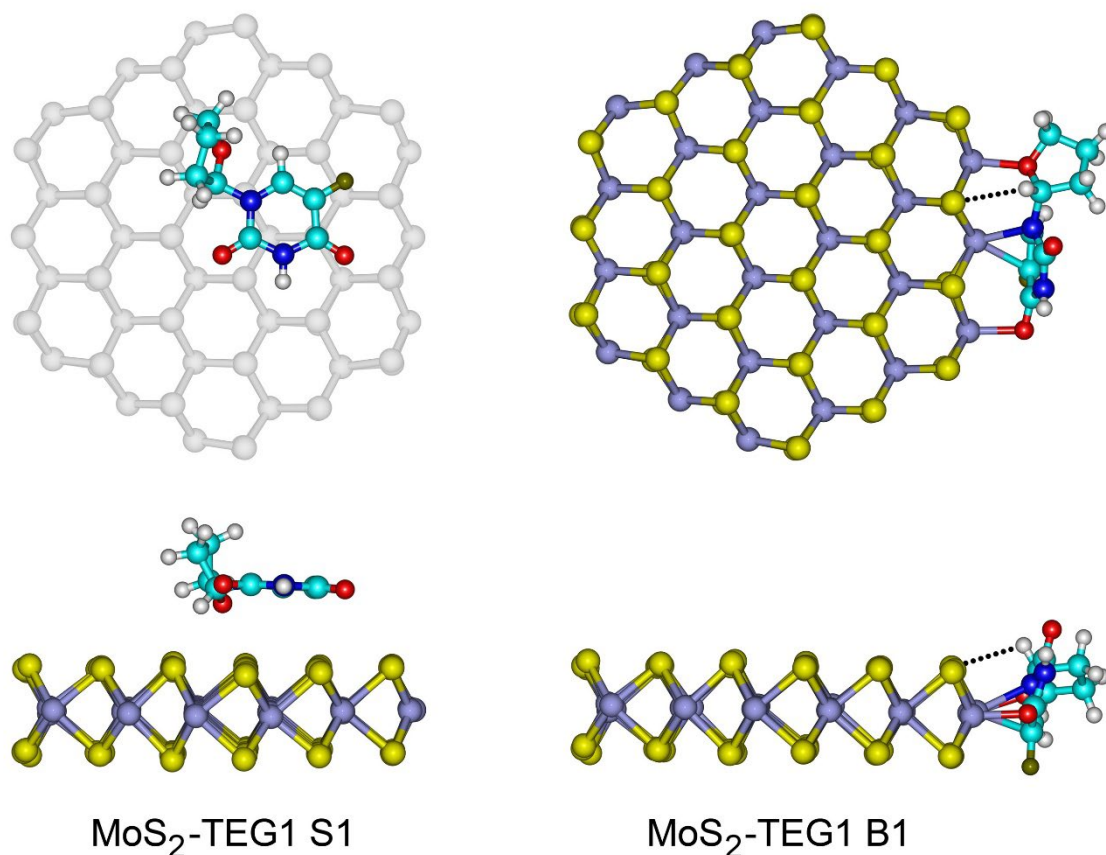


Рис. 4.2. Розраховані структури найбільш стабільних комплексів MoS₂-тегафуру: у вигляді стекінг-структури (MoS₂-TEG1 S1) та з ковалентним зв'язком (MoS₂-TEG1 B1) (вид зверху та збоку).

Енергії взаємодії, розраховані для стекінг-комплексів, коливаються у відносно невеликому діапазоні від -10 до -12 ккал/моль. Це зумовлено відносною однорідністю поверхонь сірки. Крім того, оскільки молекула тегафуру є відносно великою і складається з великої кількості атомів, ідеальне вирівнювання кожного атома відносно атомів сірки стає неможливим. Тому зміни в орієнтації молекули тегафуру на поверхні сірки становлять приблизно -3 ккал/моль. Це свідчить про те, що доставка тегафуру можлива завдяки його переважному зв'язуванню з атомами молібдену. Зі зменшенням розміру наночастинок MoS₂ відносна частка крайових атомів молібдену збільшується.

Це свідчить про те, що ефективність доставки тегафуру можна підвищити шляхом зменшення розміру наночастинок MoS_2 .

Далі було розраховано дванадцять комплексів ламівудину з неущодженим MoS_2 . Серед них шість ковалентно зв'язаних комплексів (три для конформера LAM1 і три для конформера LAM2) та шість стекінг-комплексів (по три для кожного конформера ламівудину). Енергії взаємодії комплексів наведено в Таблиці 4.4. Структура найбільш стабільного зв'язаного комплексу MoS_2 -LAM1 B1 та найстабільнішого стекінг-комплексу MoS_2 -LAM1 S1 показано на Рис. 4.3.

Таблиця 4.4. Енергії взаємодії, скориговані за методами ZPVE та BSSE, для ковалентно зв'язаних (B) та стекінг-комплексів MoS_2 -ламівудину (IE), розраховані за методом DFT/M06-2X у вакуумному наближенні та з урахуванням водного середовища.

Комплекс	IE _{rel} , ккал/моль	
	вакуум	вода
MoS₂-LAM1 B1	-93,73	-38,76
MoS₂-LAM1 B2	-83,71	-35,16
MoS₂-LAM2 B3	-80,64	-29,49
MoS₂-LAM1 B4	-79,22	-29,10
MoS₂-LAM2 B5	-75,50	-27,78
MoS₂-LAM2 B6	-72,51	-35,82
MoS₂-LAM1 S1	-15,54	-5,09
MoS₂-LAM1 S2	-15,20	-4,59
MoS₂-LAM2 S3	-14,14	-6,53
MoS₂-LAM2 S4	-14,02	-4,58
MoS₂-LAM1 S5	-13,09	-4,00
MoS₂-LAM2 S6	-10,86	-4,20

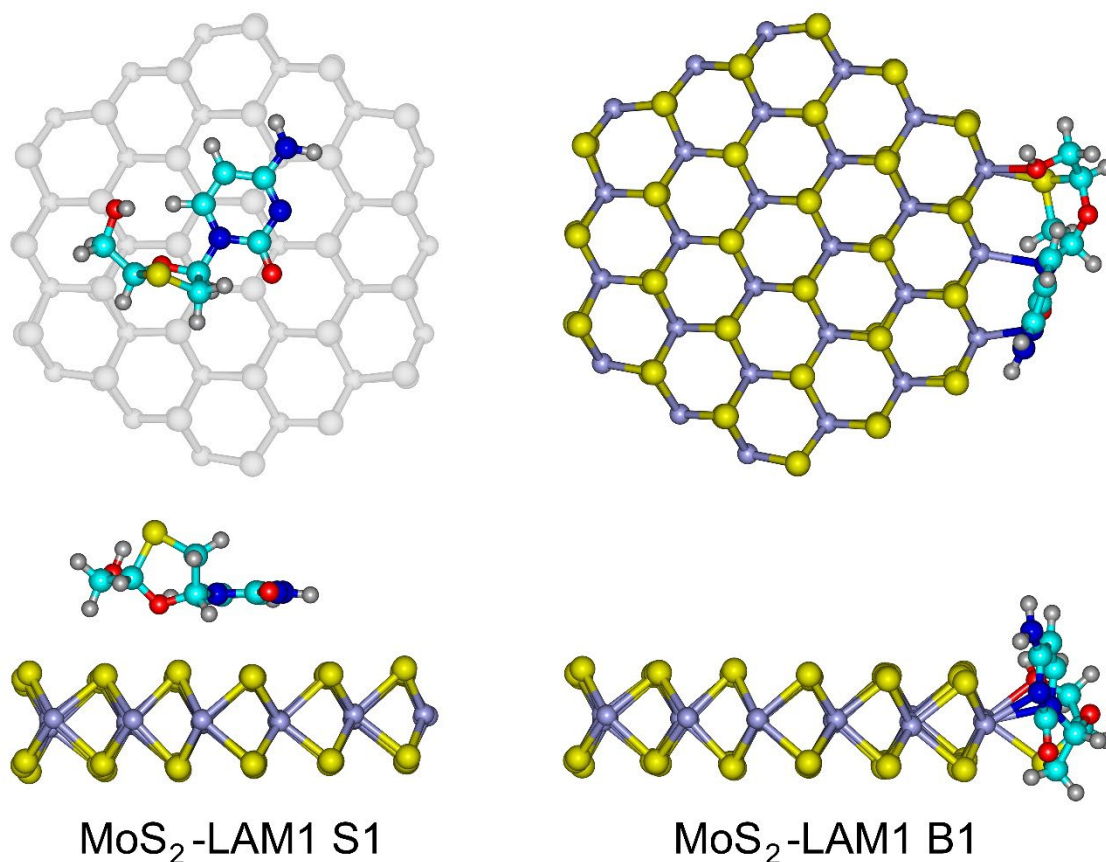


Рис. 4.3. Розраховані структури найбільш стабільних комплексів MoS₂-ламівудину у вигляді стекінг-комплексу (MoS₂-LAM1 S1) та з ковалентним зв'язком (MoS₂-LAM1 B1) (вид зверху та збоку).

Щодо комплексів ламівудину, як і у випадку з тегафуром, у вакуумі та у водному середовищі спостерігається аналогічна значна різниця в енергіях взаємодії для стекінг-комплексів та комплексів з координаційними зв'язками. Водночас взаємодія в комплексах ламівудину є сильнішою, ніж у комплексах тегафуру. Це зумовлено відмінностями у структурі бічних груп цих двох типів комплексів. Бічна частина ламівудину містить групу -CH₂-OH та гетероциклічний атом сірки, яких немає у тегафурі. У координаційно зв'язаних комплексах атоми кисню та сірки можуть утворювати додаткові зв'язки з атомами молібдену (Рис. 4.3). Це значно збільшує абсолютне значення енергії взаємодії. Також з тієї ж причини взаємодії в стекінг-

комплексах ламівудину сильніші, ніж у тегафурових. Як видно на Рис. 4.3 для комплексу $\text{MoS}_2\text{-LAM1 S1}$, група $-\text{CH}_2\text{-OH}$ взаємодіє безпосередньо з поверхнею сірки, що підсилює взаємодію. Слід зазначити, що розрахунки передбачають слабшу взаємодію для стекінг-комплексу $\text{MoS}_2\text{-LAM1 S6}$ порівняно з іншими стекінг-комплексамі. Цей ефект можна пояснити орієнтацією бічної групи, яка перешкоджає оптимальному стекінгу піримідинового фрагмента ламівудину з поверхнею MoS_2 , тим самим послаблюючи взаємодію. Врахування водного середовища призводить до послаблення взаємодії в комплексі ламівудину, хоча й не настільки, як для комплексів тегафуру.

4.4. Комплекси тегафуру та ламівудину з MoS_2 з поверхневими дефектами

В результаті оптимізації вибраних структур комплексів тегафуру з MoS_2 , що містять поверхневий дефект Mo_S , було отримано чотири унікальні структури (позначені як $\text{MoS}_2(\text{Mo}_\text{S})\text{-TEG1 B}$). Для комплексів з MoS_2 , що містять дефект $\text{V}_{2\text{S}}$, отримано лише одну структуру з ковалентним зв'язком Mo-O ($\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})\text{-TEG1 B1}$). Оптимізація трьох інших початкових структур збіглася до стекінг-структури. Для комплексів конформерів ламівудину, LAM1 та LAM3, для кожного конформера знайдено шість структур з $\text{MoS}_2(\text{Mo}_\text{S})$ та дві структури з $\text{MoS}_2(\text{V}_{2\text{S}})$. Структури всіх комплексів показано на Рис. 4.4 (для тегафуру) та на Рис. 4.5 (для ламівудину). Відповідні енергії взаємодії наведені в Таблицях 4.5 і 4.6 для тегафуру та ламівудину відповідно.

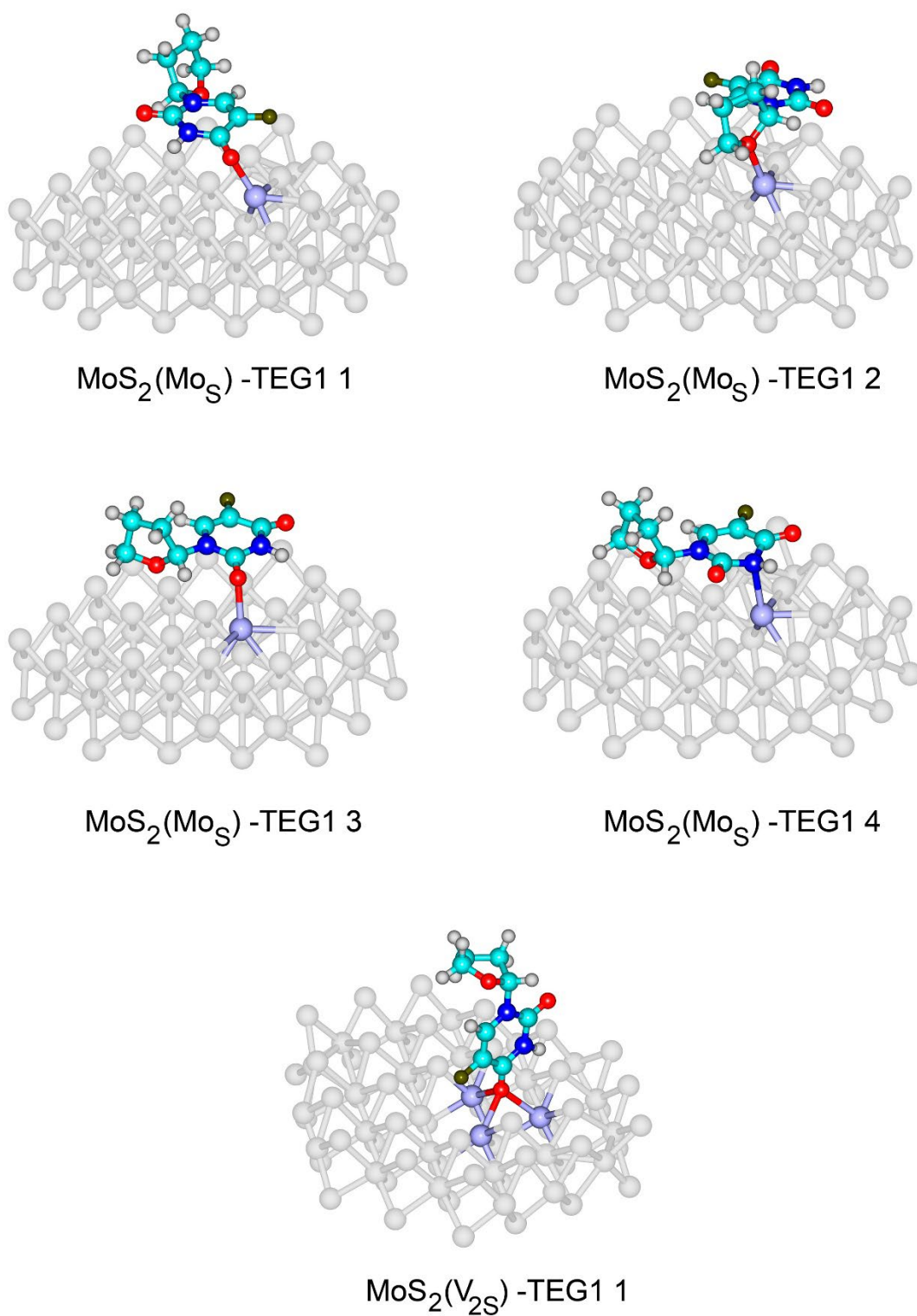


Рис. 4.4. Розраховані структури комплексів, утворених конформером TEG1 та MoS₂ із залученням точкових дефектів поверхні.

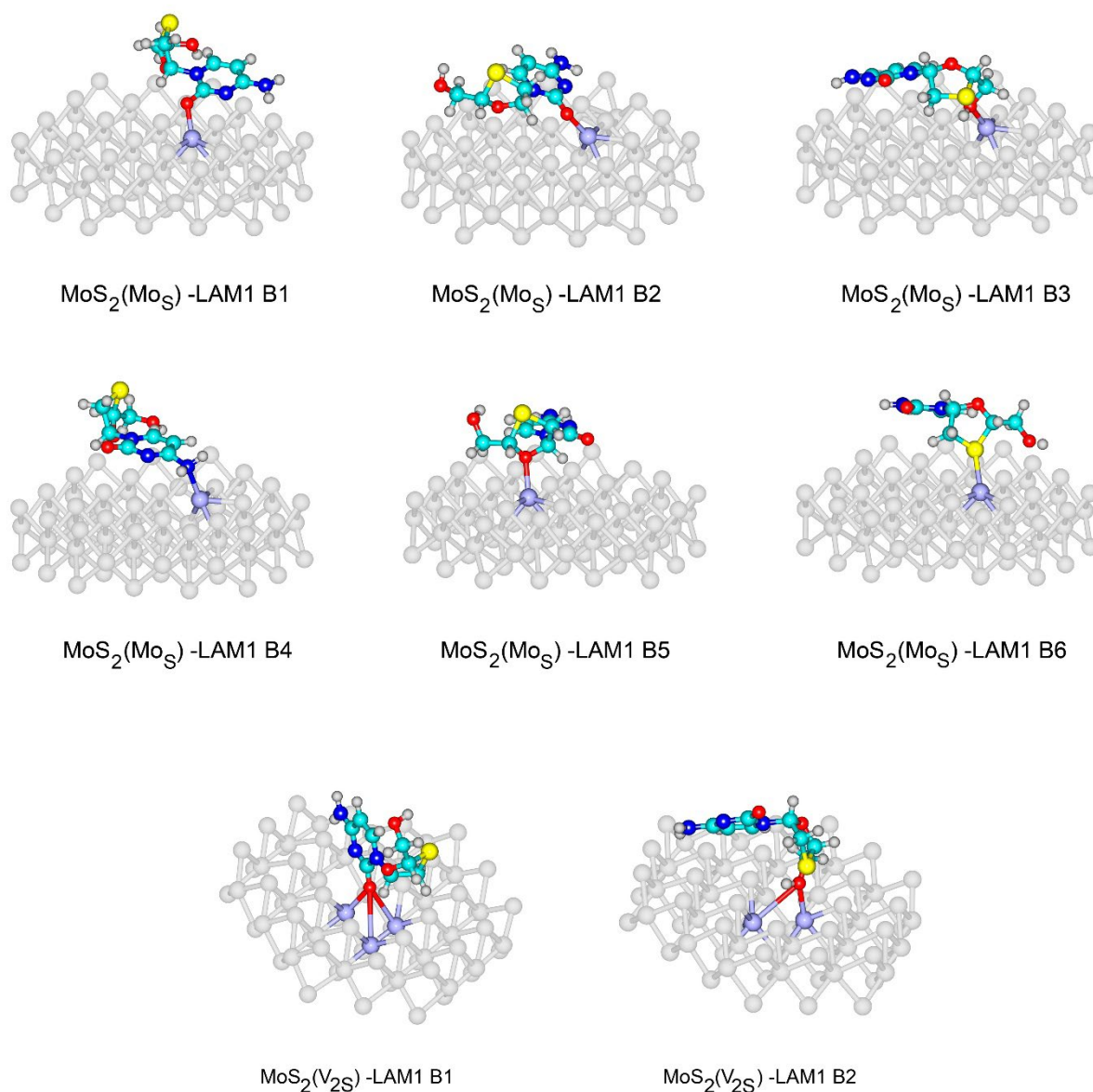


Рис. 4.5. Розраховані структури комплексів, утворених конформером LAM3 та MoS₂ із залученням точкових дефектів поверхні.

Аналіз розрахованих енергій взаємодії показує, що молекули тегафуру та ламівудину взаємодіють із пошкодженою поверхнею сильніше, ніж із неушкодженою, у стекінг-комплексах. Врахування водного середовища призводить до ослаблення взаємодії, хоча енергії взаємодії у воді, отримані для комплексів з пошкодженою поверхнею, за абсолютним значенням перевищують ті, що отримані для комплексів з неушкодженою поверхнею.

Слід зазначити, що взаємодія досліджуваних молекул з пошкодженою поверхнею слабша, ніж їхня взаємодія з краєм фрагмента MoS_2 . Це пояснюється тим, що на пошкодженій поверхні координаційний зв'язок може утворюватися лише з одним атомом молібдену. Натомість на краю фрагмента для утворення координаційних зв'язків доступні кілька атомів молібдену. Утворення множинних координаційних зв'язків з атомами молібдену, в принципі, також можливе в комплексах з дефектом V_{2S} . Однак утворення координаційних зв'язків у таких комплексах обмежується розміром порожнини, утвореної видаленням двох сусідніх атомів сірки з поверхні. Результати розрахунків вказують, що такі зв'язки можливі лише для атома кисню карбоксильної групи, який присутній як у молекулах тегафуру, так і ламівудину. Ця порожнина також є достатньо великою, щоб вмістити бічну групу $-\text{CH}_2\text{-OH}$ ламівудину. Розрахунки, виконані для інших структур, у результаті збіглися до стекінг-структур без координаційних зв'язків.

Таблиця 4.5. Енергії взаємодії комплексів MoS_2 (з точковими дефектами Mo_S та V_{2S}) з тегафуром (IE), скориговані за методами ZPVE та BSSE, розраховані за методом DFT/M06-2X у вакуумному наближенні та з урахуванням водного середовища.

Комплекс	IE _{rel} , ккал/моль	
	вакуум	вода
MoS₂(Mo_S)-TEG1 B1	-43,51	-10,42
MoS₂(Mo_S)-TEG1 B2	-37,95	-12,54
MoS₂(Mo_S)-TEG1 B3	-29,92	-18,20
MoS₂(Mo_S)-TEG1 B4	-22,65	-9,76
MoS₂(V_{2S})-TEG1 B1	-23,54	-20,83

Не існує жодних обмежень щодо взаємодії атомів тегафуру та ламівудину з атомом молібдену на поверхні фрагмента $\text{MoS}_2(\text{Mo}_S)$. Усі атоми цих речовин, що мають неподілені пари електронів, утворюють координаційні

зв'язки з атомом молібдену. Найсильніша взаємодія спостерігається в комплексах, де координаційний зв'язок утворюється між атомом кисню карбоксильних груп та атомом молібдену.

Таблиця 4.6. Енергії взаємодії (IE) комплексів MoS₂ (з точковими дефектами Mo_S та V_{2S}) з ламівудином, скориговані за методами ZPVE та BSSE, розраховані за методом DFT/M06-2X у вакуумному наближенні та з урахуванням водного середовища.

Комплекс	IE _{rel} , ккал/моль		Комплекс	IE _{rel} , ккал/моль	
	вакуум	вода		вакуум	вода
MoS ₂ (Mo _S)-LAM1 B1	-74,00	-28,75	MoS ₂ (Mo _S)-LAM3 B1	-67,30	-24,64
MoS ₂ (Mo _S)-LAM1 B2	-63,91	-21,40	MoS ₂ (Mo _S)-LAM3 B2	-64,76	-17,04
MoS ₂ (Mo _S)-LAM1 B3	-42,17	-13,26	MoS ₂ (Mo _S)-LAM3 B3	-46,34	-18,11
MoS ₂ (Mo _S)-LAM1 B4	-41,19	-10,19	MoS ₂ (Mo _S)-LAM3 B4	-42,87	-39,28
MoS ₂ (Mo _S)-LAM1 B5	-37,19	-4,09	MoS ₂ (Mo _S)-LAM3 B5	-42,54	-12,07
MoS ₂ (Mo _S)-LAM1 B6	-36,46	-9,68	MoS ₂ (Mo _S)-LAM3 B6	-36,44	-8,42
MoS ₂ (V _{2S})-LAM1 B1	-26,13	-15,52	MoS ₂ (V _{2S})-LAM3 B1	-27,00	-14,38
MoS ₂ (V _{2S})-LAM1 B2	-22,98	-11,12	MoS ₂ (V _{2S})-LAM3 B2	-25,64	-14,76

Далі було проведено аналіз природних орбіталей зв'язку та обчислили індекси зв'язку Віберга (WBI) для всіх комплексів з ковалентними зв'язками. Результати наведено в Таблиці 4.7. Також було оцінено середні значення WBI для зв'язків Mo-S у центральній та крайовій частинах фрагмента MoS₂. Ці значення приблизно дорівнюють 0,83 та 0,90 відповідно. Хоча WBI кожного зв'язку нижчі за середні значення для фрагмента MoS₂, вони підтверджують утворення ковалентних координаційних зв'язків між MoS₂ та молекулами тегафуру й ламівудину. Як можна бачити, у найстабільніших комплексах утворюються множинні координаційні зв'язки. Це призводить до значних енергій взаємодії в комплексах MoS₂-TEG1 B1 та MoS₂-LAM1 B1. Майже у всіх комплексах з фрагментом MoS₂, що містить атом молібдену на поверхні

(тобто з дефектом Mo_S), присутній лише один координаційний зв'язок. Енергії взаємодії та WBI, розраховані для цих комплексів, демонструють певну кореляцію: чим вище значення індексу, тим сильніша взаємодія в комплексі. Ця кореляція не є точною залежністю, оскільки енергії взаємодії визначаються не лише координаційними зв'язками. Залежно від структури комплексу, до енергії взаємодії також вносять свій внесок стекінг-взаємодії та водневі зв'язки з атомами сірки фрагмента MoS_2 . Наприклад, певна розбіжність між енергією взаємодії та WBI спостерігається лише для комплексу $\text{MoS}_2(\text{Mo}_\text{S})\text{-LAM1 B6}$. Хоча WBI зв'язку S-Mo в цьому комплексі становить 0,540, абсолютне значення енергії взаємодії, розраховане для цього комплексу, є найменшим серед усіх комплексів. Це пояснюється тим, що орієнтація молекули ламівудину відносно поверхні MoS_2 , на якій може утворитися зв'язок S-Mo, перешкоджає стекінг-процесу, як це видно на Рис. 4.5.

4.5. ІЧ та раманівські спектри комплексів MoS_2 з тегафуром та ламівудином

Далі було проаналізовано коливальні спектри одиночних молекул тегафуру та ламівудину, а також їх найбільш стабільних стекінг-комплексів та координаційно-зв'язаних комплексів з дисульфідом молібдену. Метою аналізу було визначення впливу міжмолекулярних взаємодій з MoS_2 на коливальні спектри цих молекул та ідентифікація характеристичних спектральних проявів (маркерів) утворення стекінг та координаційно-зв'язаних комплексів. На Рис. 4.6 показано графічні представлення розрахованих ІЧ та раманівських спектрів тегафуру та його комплексів з MoS_2 (область $2000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$), які були отримані з використанням функцій Лоренца з напівшириною 20 cm^{-1} . На Рис. 4.7 показано аналогічні спектри ламівудину. Значення найбільш інтенсивних розрахованих частот та інтенсивностей тегафуру та ламівудину наведені в Таблицях 4.8 та 4.9, відповідно.

Таблиця 4.7. Розраховані індекси зв'язку Віберга (WBI) ковалентних зв'язків у комплексах MoS₂-тегафуру та MoS₂-ламівудину.

Комплекс	Зв'язок ^а	WBI	Комплекс	Зв'язок ^а	WBI
MoS₂-TEG1 B1	O4-Mo	0,552	MoS₂-LAM1 B1	S-Mo	0,586
	N1-Mo	0,314		O _h -Mo	0,326
	O _s -Mo	0,386		N1-Mo	0,238
	C6-Mo	0,485		O2-Mo	0,405
MoS₂-TEG1 B2	O4-Mo	0,443	MoS₂-LAM1 B2	O2-Mo	0,429
	F-Mo	0,224		N3-Mo	0,468
MoS₂-TEG1 B3	O4-Mo	0,520	MoS₂-LAM2 B3	O2-Mo	0,471
				N3-Mo	0,398
MoS₂(Mo_s)-TEG1 B1	O4-Mo	0,474	MoS₂(Mo_s)-LAM1 B1	O2-Mo	0,571
MoS₂(Mo_s)-TEG1 B2	O _s -Mo	0,283	MoS₂(Mo_s)-LAM1 B2	O2-Mo	0,519
				N3-Mo	0,103
MoS₂(Mo_s)-TEG1 B3	O2-Mo	0,320	MoS₂(Mo_s)-LAM1 B3	O _h -Mo	0,352
MoS₂(Mo_s)-TEG1 B4	N3-Mo	0,195	MoS₂(Mo_s)-LAM1 B4	N4-Mo	0,351
			MoS₂(Mo_s)-LAM1 B5	O _s -Mo	0,294
			MoS₂(Mo_s)-LAM1 B6	S-Mo	0,540
MoS₂(V_{2s})-TEG1 B1	O4-Mo	0,310	MoS₂(V_{2s})-LAM1 B1	O2-Mo	0,333
	O4-Mo	0,284			
	O4-Mo	0,245			
			MoS₂(V_{2s})-LAM1 B2	O _h -Mo	0,260

^а використовується стандартна нумерація атомів ОНК.

- Індекс 's' позначає атоми кисню п'ятичленного кільця бічних груп.
- Індекс 'h' позначає атом кисню групи ОН бічної групи ламівудину.

Аналіз коливальних спектрів стекінг-комплексів показав значне (у кілька разів) зниження як ІЧ-інтенсивностей, так і раманівських активностей спектральних смуг. Аналогічні зниження ІЧ-інтенсивностей спостерігалися для стекінг-комплексів нуклеїнових основ з MoS₂, а також для стекінг-

комплексів основ нуклеїнових кислот з графеном. Це можна пояснити наступним. Як відомо, ІЧ-інтенсивність коливань пропорційна четвертому ступеню зміни дипольного моменту. У стекінг-комплексах із 2D наноматеріалами адсорбовані молекули взаємодіють із їх електронною підсистемою. У разі графену це система π -електронів, а у разі дисульфиду молібдену це неподілені електронні пари поверхневих атомів сірки. Така взаємодія частково компенсує зміни зарядів атомів, а отже і зміну дипольного моменту при коливанні. У результаті цього і відбувається зниження ІЧ-інтенсивностей коливань в стекінг-комплексах.

Як видно з Таблиць 4.8 та 4.9, зміни частот коливань в області 2000-400 см^{-1} при утворенні стекінг-комплексів для більшості коливань не перевищують 10 см^{-1} . Тільки для кількох коливань (передусім для $\text{C}=\text{O}$ валентних коливань) зміни досягають 20 см^{-1} . Слід зазначити, що у високочастотній області для NH валентних коливань зміни частот становлять до 40 см^{-1} . При утворенні стекінг-комплексів для практично всіх валентних і більшості деформаційних коливань спостерігаються низькочастотні зсуви. Високочастотні зсуви спостерігаються лише для кількох деформаційних коливань CH зв'язків. Відсутність значних змін частот коливань у стекінг-комплексах ускладнює ідентифікацію характеристичних спектральних маркерів утворення таких комплексів. Тим не менш, значне зниження загальної інтенсивності спектрів може бути використане як маркер утворення стекінг-комплексів.

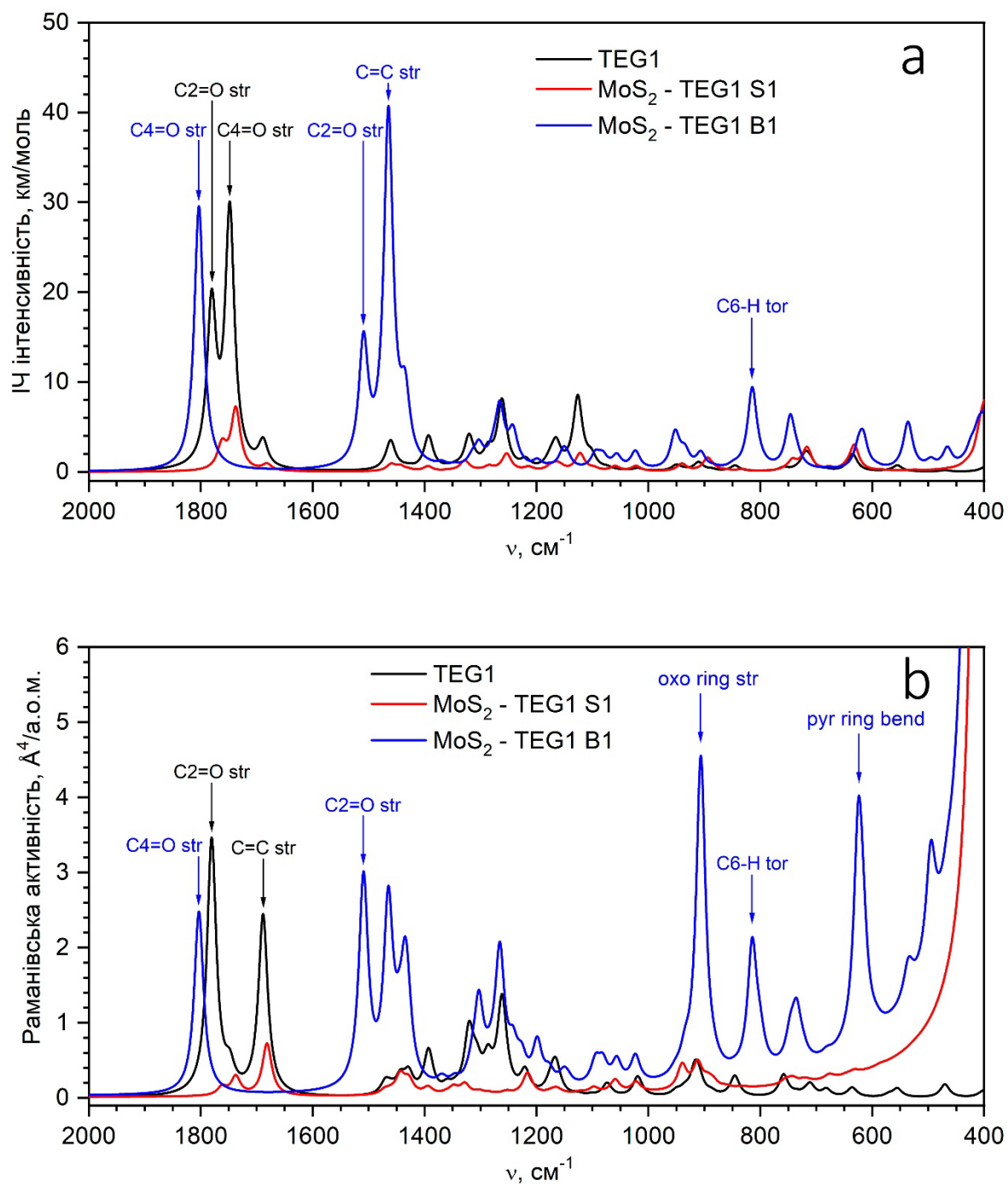


Рис. 4.6. Розраховані ІЧ-спектри (а) та раманівські спектри (б) тегафуру, а також комплексів MoS₂-TEG1 S1 та MoS₂-TEG1 B1.

Таблиця 4.8. Вибрані частоти одиночної молекули тегафуру (ν , cm^{-1}), зміни частот тегафуру в стекінг та ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4 / \text{a.u.}$) одиночного тегафуру та тегафуру в комплексах з MoS_2 . Усі дані розраховано з використанням функціоналу густини M06-2X у вакуумі.

Одиночний тегафур				Стекінг-комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
1781	561,1	104,9	C2=O str	-19	84,8	3,5	-271	426,1	88,0
1749	877,1	10,7	C4=O str	-11	216,0	7,9	54	927,3	76,5
1688	90,0	75,2	C=C str	-7	22,1	21,9	-253	218,1	37,4
1480	2,3	7,8	CH ₂ bend	-9	0,4	1,9	-14	212,7	24,2
1460	105,3	1,9	CC str	-1	23,2	1,1	4	1022,9	50,9
1394	124,1	16,7	CH bend	0	15,9	7,9	-24	6,4	11,2
1361	3,5	3,6	NH bend	-1	4,6	5,7	-58	3,1	15,9
1320	100,1	36,2	CH bend	9	16,8	2,9	-54	11,5	3,2
1302	1,2	4,2	CH ₂ bend	0	1,9	0,6	13	71,0	33,8
1166	137,5	1,7	CH ₂ bend	-1	36,9	4,3	-14	202,5	54,2
1165	41,7	16,3	CH ₂ bend	-7	1,5	1,2	13	25,8	5,4
1119	173,2	0,6	C-O-C str	3	15,0	0,6	-62	4,0	3,5
1100	19,7	1,5	CH ₂ bend	-2	1,5	0,1	-5	33,8	3,7
1052	33,4	3,6	CH ₂ bend	7	60,3	1,1	29	119,3	13,2
1014	7,4	6,1	C-C str	8	6,5	0,5	9	25,5	17,6
904	28,0	4,8	CH tor	-9	19,4	2,0	-89	57,4	4,2
841	15,1	1,2	CH ₂ tor	-8	61,2	0,6	-40	44,9	9,5
756	21,9	5,7	C5C6 str	-14	8,5	2,3	-10	49,6	9,5
720	53,9	0,5	C4C5 str	-4	16,5	5,3	-103	40,8	8,6
641	55,7	1,4	NH tor	-8	17,9	4,1	-104	62,0	11,4

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion

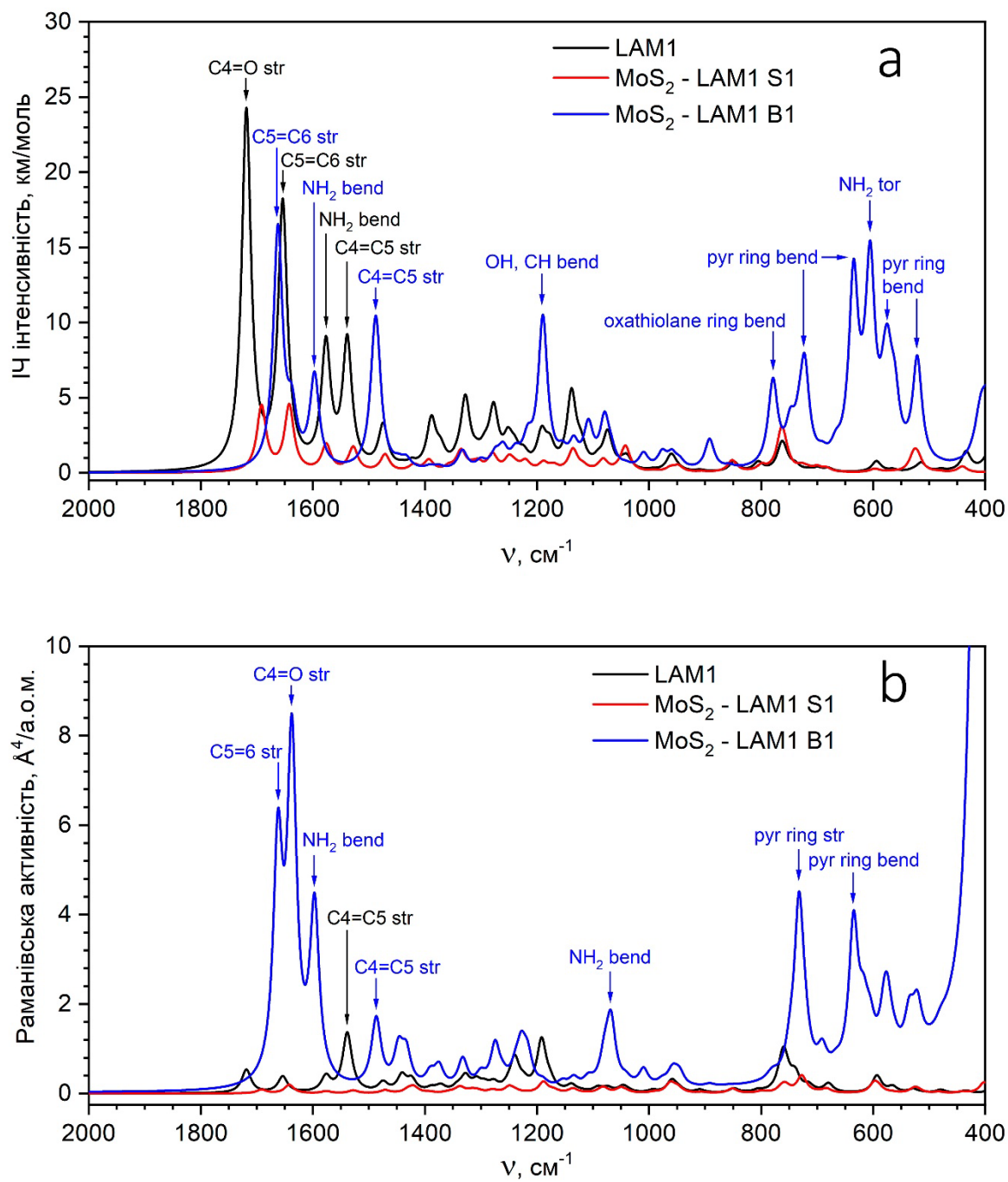


Рис. 4.7. Розраховані ІЧ-спектри (а) та раманівські спектри (б) ламівудину, а також комплексів MoS_2 -LAM S1 та MoS_2 -LAM B1.

Таблиця 4.9. Вибрані частоти одиночної молекули ламівудину (ν , cm^{-1}), зміни частот ламівудину в стекінг та ковалентно зв'язаних комплексах з MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), ІЧ-інтенсивності (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) одиночного ламівудину та ламівудину в комплексах з MoS_2 .

Одиночний ламівудин				Стекінг-комплекс			Зв'язаний комплекс		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	I_{IR}	A_{Ram}	ν	I_{IR}	A_{Ram}	ν
1719	748,1	16,3	C4=O str	-22	145,9	1,6	-81	101,4	235,8
1654	549,1	11,2	CC str	-13	134,1	8,8	9	500,2	163,0
1577	254,2	10,7	NH ₂ bend	-1	47,1	1,8	20	191,0	121,9
1539	263,6	41,8	CC str	-9	46,2	1,2	-52	209,5	41,5
1475	89,3	6,5	CN str	-4	34,9	1,6	16	125,1	7,4
1424	10,4	8,1	CH ₂ bend	-3	14,3	2,6	9	18,4	22,8
1308	14,6	6,6	CH bend	-3	13,5	3,0	-118	314,4	3,5
1240	30,7	22,3	pyr ring str	-5	10,1	1,8	35	26,7	29,3
1177	42,0	5,0	CH ₂ bend	-4	20,3	1,8	51	1,5	25,7
1121	38,6	0,7	C-O str	-5	18,4	0,3	-42	99,1	18,7
1047	8,3	3,9	NH ₂ bend	0	1,4	2,6	-37	31,4	12,0
1039	23,3	1,4	oxo ring str	-1	29,8	1,2	2	5,6	4,4
909	3,2	2,0	oxo ring bend	-4	1,9	0,5	-17	63,1	1,6
805	18,7	1,5	oxo ring bend	-5	10,6	1,3	-27	166,1	3,3
761	9,0	14,1	pyr ring bend	-2	2,0	2,6	-39	198,8	18,6
757	12,3	11,4	pyr ring str	-4	21,5	3,0	-24	43,9	118,4
699	6,8	0,1	pyr ring bend	0	7,1	0,4	-64	381,1	102,7
594	21,8	6,9	oxo ring str	-1	4,4	5,8	-14	75,5	28,9
592	0,8	5,2	pyr ring bend	0	2,2	1,9	-18	150,3	33,1
565	4,4	4,1	pyr ring bend	1	1,0	0,4	-4	113,7	6,3
514	18,3	0,4	NH ₂ tor	6	69,3	0,9	7	216,3	30,7

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion, pyr – pyrimidine, oxo – oxolane

На відміну від стекінг-комплексів, утворення ковалентно зв'язаних комплексів супроводжується значними змінами частот коливань, які в деяких випадках перевищують 200 см^{-1} . При цьому відбувається підвищення ІЧ-інтенсивностей коливань, а також дуже значне підвищення раманівських активностей. Як видно з Таблиць 4.8 та 4.9, для деяких коливань раманівські активності збільшуються у 10 і більше разів. Зазначені зміни спектрів насамперед стосуються коливань атомів тегафуру та ламівудину, які безпосередньо беруть участь в утворенні координаційних зв'язків з кінцевими атомами молібдену (Рис. 4.2 та 4.3) або з атомом молібдену на поверхні фрагмента MoS_2 з дефектом Mo_S (Рис. 4.4 та 4.5).

В ІЧ-спектрах ковалентно зв'язаного тегафуру найбільші зміни спостерігаються для валентних коливань карбоксильних груп $\text{C}2=\text{O}$ та $\text{C}4=\text{O}$, а також зв'язку $\text{C}5=\text{C}6$ (Рис. 4.6a). Група $\text{C}2=\text{O}$ бере участь в утворенні зв'язку з атомом молібдену. Це призводить до сильного низькочастотного зсуву частоти її валентного коливання на 271 см^{-1} . Аналогічні прояви утворення координаційних зв'язків спостерігаються й для валентного коливання зв'язку $\text{C}5=\text{C}6$, низькочастотний зсув якого становить 253 см^{-1} (Таблиця 4.8). При цьому відбувається збільшення ІЧ-інтенсивності цього коливання більш ніж удвічі. Таким чином можна стверджувати, що смуги валентних коливань $\text{C}2=\text{O}$ і $\text{C}5=\text{C}6$ зв'язків є характеристичними ІЧ-спектральними маркерами утворення координаційно зв'язаних комплексів тегафуру з MoS_2 . Слід зазначити, що для частоти валентного коливання зв'язку $\text{C}4=\text{O}$, яка не бере участі у зв'язуванні, спостерігається відносно невеликий високочастотний зсув на 54 см^{-1} . Як видно на Рис. 4.6b, аналогічні зміни для валентних коливань зв'язків $\text{C}2=\text{O}$ та $\text{C}5=\text{C}6$ спостерігаються й у раманівських спектрах. Таким чином, поява інтенсивних смуг в області $1500\text{--}1450\text{ см}^{-1}$ як в ІЧ так і в раманівських спектрах є маркером утворення зв'язаних комплексів. В раманівському спектрі зв'язаного комплексу тегафуру також спостерігаються характеристичні смуги в

низькочастотній області $900-600\text{ см}^{-1}$ (Рис. 4.6b). Вони відповідають позначеним на Рис. 4.6b коливанням тегафура, раманівські активності яких значно збільшуються під час утворення зв'язаних комплексів. Ці смуги є додатковими спектральними маркерами утворення таких комплексів.

Для стекінг-комплексів ламівудину спостерігається зниження ІЧ-інтенсивностей і раманівських активностей, як і у випадку спектрів тегафуру з MoS_2 . Характерні спектральні маркери утворення стекінг-комплексів відсутні. Однак загальне зниження інтенсивностей спектральних смуг може бути індикатором утворення стекінг-комплексів.

Спектральні прояви утворення зв'язаних комплексів ламівудину добре видно на Рис. 4.7. Область $1800-1500\text{ см}^{-1}$ в ІЧ-спектрі ламівудину (Рис. 4.7a) відрізняється від відповідного спектру тегафуру. Це пов'язано з тим, що в молекулі ламівудину є тільки одна карбоксильна група $\text{C}=\text{O}$, а також є аміногрупа, спектральні зміни для якої при утворенні координаційних зв'язків відрізняються від змін коливань карбоксильних груп. У зазначеній вище області ІЧ-спектру ламівудину відсутні характеристичні маркери утворення зв'язаних комплексів. Можна лише виділити смугу валентного коливання зв'язку $\text{C}_4=\text{C}_5$, яка зміщується в низькочастотну область на 52 см^{-1} . У той же час в інших областях ІЧ-спектру зв'язаного комплексу ламівудину присутні характеристичні спектральні маркери. До них відноситься смуга деформаційного коливання OH/CH зв'язків тіорибозного фрагмента ламівудину розташована близько 1200 см^{-1} , а також ряд інтенсивних смуг деформаційних коливань у низькочастотній області $800-500\text{ см}^{-1}$ (Рис. 4.7б).

Висновки до розділу 4

У цьому розділі було досліджено структуру, енергію взаємодії та коливальні спектри комплексів двох молекул лікарських препаратів

(ламівудину та тегафуру) з неушкодженим MoS_2 , а також з MoS_2 , що містить точкові дефекти поверхні.

Було проведено вичерпний пошук конформерів тегафуру та ламівудину. Виявлено чотири конформери тегафуру та шістнадцять конформерів ламівудину.

Встановлена можливість утворення широкого спектру комплексів. Комплекси стабілізуються з неушкодженою поверхнею лише за рахунок стекінг-взаємодій та мають відносно низькі енергії взаємодії. Врахування водного середовища значно знижує енергію стекінг-взаємодії досліджуваних молекул з поверхнею до 2-3 ккал/моль. Цей ефект може призвести до зменшення утримання молекул на поверхні у водних розчинах, що, відповідно, знижує ефективність MoS_2 як носія для доставки тегафуру та ламівудину.

Водночас для комплексів, стабілізованих координаційними зв'язками, енергії взаємодії все ще знаходяться в діапазоні від -90 до -40 ккал/моль. Цього достатньо для зв'язування молекул тегафуру та ламівудину, навіть в водному середовищі, де сила взаємодії знижується приблизно до -20 ккал/моль.

Аналіз розрахованих коливальних спектрів комплексів тегафуру та ламівудину з MoS_2 дозволив вперше ідентифікувати спектральні маркери, що вказують на утворення комплексів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлені результати досліджень міжмолекулярної взаємодії у комплексах дисульфиду молібдену (MoS_2) з біологічними молекулами (основи нуклеїнових кислот (ОНК)), лікарські препарати ламівудин та тегафур). Було вперше використано метод теорії функціоналу густини для встановлення впливу трьох типів міжмолекулярних взаємодій – ковалентних координаційних зв'язків, водневих зв'язків та дисперсійної взаємодії – на структуру, стабільність та спектральні характеристики комплексів. Окремо досліджено вплив структурних дефектів MoS_2 на міжмолекулярну взаємодію. Показано, що саме утворення координаційних зв'язків викликає найсильніші характеристичні спектральні зміни в досліджуваних комплексах. Розроблено практичні рекомендації щодо методів підготовки зразків для експериментальної реєстрації інфрачервоних та раманівських спектрів комплексів MoS_2 з біологічними молекулами. Для канонічних ОНК встановлені спектральні маркери взаємодії з MoS_2 .

Отримані результати дозволяють зробити наступні **висновки**:

1. Вперше показано значне зниження загальної інтенсивності як в ІЧ, так і в раманівських спектрах стекінг-комплексів ОНК з неущодженою поверхнею MoS_2 . Це дозволяє зробити висновок, що зниження інтенсивності спектрів стекінг-комплексів є загальною характеристикою для всіх біомолекул. Цей ефект може бути використаний як універсальний спектральний маркер утворення комплексів, стабілізованих Ван-дер-Ваальсовською взаємодією. Його певним недоліком є відсутність селективності – ослаблення інтенсивності не залежить від структури молекул.

2. Вперше встановлено, що поверхня, яка утворена з атомів сірки, та яка знаходиться у безпосередньому контакті з молекулами основ, пригнічує зміни зарядів атомів при коливаннях. В результаті відбувається зниження зміни

дипольного моменту при коливаннях, що і проявляється в ІЧ-спектрах як загальне зниження інтенсивності смуг поглинання у стекінг-комплексах.

3. Вперше встановлено, що дефекти на поверхні MoS_2 сприяють утворенню координаційних зв'язків Mo -ОНК та значно підсилюють взаємодію у порівнянні з наноконкомплексами неушкодженого MoS_2 , які утворюються за рахунок слабкої фізичної сорбції. Встановлено, що тільки подвійні вакансії сірки та дефекти заміщення сірки атомами молібдену створюють можливості для утворення координаційних зв'язків з біомолекулами. Показано, що для утворення комплексів з подвійними вакансіями сірки існують суттєві просторові обмеження, пов'язані з відносно невеликим розміром порожнин. Розрахунки індексів зв'язків Віберга підтверджують координацію молекул основ з дефектами MoS_2 .

4. Вперше показано, що у спектрах координаційно зв'язаних наноконкомплексів спостерігаються сильні спектральні зміни – зсув спектральних смуг та значне збільшення їх інтенсивностей. Ці зміни є максимальними для коливань тих фрагментів молекул основ, які безпосередньо беруть участь в утворенні координаційних зв'язків. Для кожної нуклеїнової основи встановлені характеристичні спектральні маркери взаємодії з MoS_2 . Ці маркери можуть бути використані при аналізі експериментальних коливальних спектрів.

5. Показано, що кількісні характеристики спектральних змін під час утворення комплексів корелюють з енергіями взаємодії молекул ОНК з MoS_2 .

6. Встановлено, що комплекси тегафуру та ламівудину з неушкодженою поверхнею MoS_2 стабілізуються лише за рахунок стекінг-взаємодій та мають відносно низькі енергії взаємодії. Врахування водного середовища значно знижує енергію стекінг-взаємодії досліджуваних молекул з поверхнею до -2 – -3 ккал/моль. Цей ефект може призвести до зменшення утримання молекул на поверхні у водних розчинах, що, відповідно, знижує ефективність MoS_2 як

носія для доставки тегафуру та ламівудину. Водночас для комплексів, стабілізованих координаційними зв'язками, енергії взаємодії все ще знаходяться в діапазоні від -90 до -40 ккал/моль. Цього достатньо для зв'язування молекул тегафуру та ламівудину, навіть в водному середовищі, де сила взаємодії знижується приблизно до -20 ккал/моль. Вперше ідентифіковані спектральні маркери, що вказують на утворення комплексів тегафуру та ламівудину з MoS_2 .

Отримані результати дозволяють сформулювати **практичні рекомендації** для експериментальної ідентифікації взаємодії ДПМ із біомолекулами. Оскільки в коливальних спектрах найбільше проявляється координування з атомами молібдену, в експериментах необхідно використовувати фрагменти ДПМ мінімального розміру, отримані методами ексfolіації. Саме для цих фрагментів відносна кількість крайових недокоординованих атомів перехідних металів є максимальною. Також для детектування утворення комплексів слід використовувати зразки ДПМ, які отримані за допомогою методів, що забезпечують максимальну щільність точкових дефектів Mo_s на поверхні.

Отримані дані щодо енергії взаємодії та спектральних проявів є теоретичним підґрунтям для розробки нових біосенсорних пристроїв та систем цільової доставки фармакологічних агентів, а також можуть бути використані для калібрування силових полів у подальших розрахунках методом молекулярної динаміки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. W. Choi, N. Choudhary, G. H. Han, J. Park, D. Akinwande, Y. H. Lee, Recent development of two-dimensional transition metal dichalcogenides and their applications, *Materials Today* 20 (2017) 116-130.

<https://doi.org/10.1016/j.mattod.2016.10.002>

2. V. Georgakilas, M. Otyepka, A. B. Bourlinos, V. Chandra, N. Kim, K. C. Kemp, P. Hobza, R. Zboril, K. S. Kim, Functionalization of Graphene: Covalent and Non-Covalent Approaches, Derivatives and Applications, *Chemical Reviews* 112 (2012) 6156-6214.

<https://doi.org/10.1021/cr3000412>

3. D. Chen, H. Feng, J. Li, Graphene Oxide: Preparation, Functionalization, and Electrochemical Applications, *Chemical Reviews* 112 (2012) 6027-6053.

<https://doi.org/10.1021/cr300115g>

4. A. Iwan, A. Chuchmała, Perspectives of applied graphene: Polymer solar cells, *Progress in Polymer Science* 37 (2012) 1805-1828.

<https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2012.08.001>

5. M.-H. Kang, D. Lee, J. Sung, J. Kim, B. H. Kim, J. Park, Structure and Chemistry of 2D Materials, in: *Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology* (Second Edition) 2 (2019) 55-90.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.10507-7>

6. T. Govindaraju, M. B. Avinash, Two-dimensional nanoarchitectonics: organic and hybrid materials, *Nanoscale* 4 (2012) 6102-6117.

<https://doi.org/10.1039/c2nr31167d>

7. K. F. Mak, C. Lee, J. Hone, J. Shan, T. F. Heinz, Atomically Thin MoS₂: A New Direct-Gap Semiconductor, *Physical Review Letters* 105 (2010) 136805.

<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.105.136805>

8. M. Osada, T. Sasaki, Two-Dimensional Dielectric Nanosheets: Novel Nanoelectronics From Nanocrystal Building Blocks, *Advanced Materials* 24 (2012) 210-228.
<https://doi.org/10.1002/adma.201103241>
9. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Tegafur and lamivudine complexes with MoS₂: Structures, interaction energies, and vibrational spectra, *Low Temperature Physics* 52 (2026) 568-577.
<https://doi.org/10.1063/10.0043344>
10. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, V. Karachevtsev, L. Adamowicz, IR and Raman markers of the interactions between MoS₂ and pyrimidine bases, *Low Temperature Physics* 50 (2024) 196-203.
<https://doi.org/10.1063/10.0024968>
11. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Defect-induced metal-nucleobase coordination on monolayer MoS₂ and its vibrational fingerprints, *Chemical Physics Letters*, 2026, in press.
12. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of vibrational spectra and structure of the pyrimidine base-molybdenum disulfide complexes // in Book of Abstracts of III International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2023» June 5 – 11, 2023, Kharkiv, Ukraine, page 144
13. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Spectral markers of the complexes formed by nucleobases with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of 8-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 3 – 6, 2023, Kharkiv, Ukraine, P6
14. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Influence of structural defects in MoS₂ on interaction with biological molecules // in Book of Abstracts of IV International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2024» June 3 – 7, 2024, Kharkiv, Ukraine, 162

15. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Peculiarities of interaction of the sulfur-containing antiviral drug lamivudine with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of V International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2025» June 2 – 6, 2025, Kharkiv, Ukraine, P76
16. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of tegafur complexes with MoS₂: structure, interaction energies and vibrational spectra // in Book of Abstracts of 9-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 6 – 9, 2025, Kharkiv, Ukraine, P27
17. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Infrared and Raman spectra of the MoS₂-adenine and MoS₂-guanine complexes: a DFT/M06-2X study // in Book of Abstracts of VI International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2026» June 1 – 5, 2026, Kharkiv, Ukraine, P83
18. N. Thomas, S. Mathew, K. M. Nair, K. O'Dowd, P. Forouzandeh, A. Goswami, G. McGranaghan, S. C. Pillai, 2D MoS₂: structure, mechanisms, and photocatalytic applications, *Materials Today Sustainability* 13 (2021) 100073.
<https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2021.100073>
19. E. Vogel, J. Robinson, Two-dimensional layered transition-metal dichalcogenides for versatile properties and applications, *MRS Bulletin* 40 (2015) 558-563.
<https://doi.org/10.1557/mrs.2015.120>
20. A. Kuc, N. Zibouche, T. Heine, Influence of quantum confinement on the electronic structure of the transition metal sulfide TS₂, *Physical Review B* 83 (2011) 245213.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.83.245213>
21. L. F. Mattheiss, Band Structures of Transition-Metal-Dichalcogenide Layer Compounds, *Physical Review B* 8 (1973) 3719.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.8.3719>

22. S. Lebègue, O. Eriksson, Electronic structure of two-dimensional crystals from ab initio theory, *Physical Review B* 79 (2009) 115409.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.79.115409>
23. K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. A. Firsov, Electric field effect in atomically thin carbon films, *Science* 306 (2004) 666.
<https://doi.org/10.1126/science.1102896>
24. G. Z. Magda, J. Pető, G. Dobrik, C. Hwang, L. P. Biró, L. Tapasztó, Exfoliation of large-area transition metal chalcogenide single layers, *Scientific Reports* 5 (2015) 14714.
<https://doi.org/10.1038/srep14714>
25. L. Ottaviano, S. Palleschi, F. Perrozzi, G. D'Olimpio, F. Priante, M. Donarelli, P. Benassi, M. Nardone, M. Gonchigsuren, M. Gombosuren, A. Lucia, G. Moccia, O. A. Cacioppo, Mechanical exfoliation and layer number identification of MoS₂ revisited, *2D Materials* 4 (2017) 045013.
<https://doi.org/10.1088/2053-1583/aa8764>
26. H. Li, J. Wu, Z. Yin, H. Zhang, Preparation and applications of mechanically exfoliated single-layer and multilayer MoS₂ and WSe₂ nanosheets, *Accounts of Chemical Research* 47 (2014) 1067-1075.
<https://doi.org/10.1021/ar4002312>
27. X. Liu, T. Xu, X. Wu, Z. Zhang, J. Yu, H. Qiu, J.-H. Hong, C.-H. Jin, J.-X. Li, X.-R. Wang, Top-down fabrication of sub-nanometre semiconducting nanoribbons derived from molybdenum disulfide sheets, *Nature Communications* 4 (2013) 1776.
<https://doi.org/10.1038/ncomms2803>
28. V. Forsberg, R. Zhang, J. Bäckström, C. Dahlström, B. Andres, M. Norgren, M. Andersson, M. Hummelgård, H. Olin, Exfoliated MoS₂ in Water without Additives, *PLoS ONE* 11 (2016) e0154522.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154522>

29. A. Gupta, V. Arunachalam, S. Vasudevan, Liquid-phase exfoliation of MoS₂ nanosheets: The critical role of trace water, *The Journal of Physical Chemistry Letters* 7 (2016) 4884-4890.

<https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.6b02405>

30. Y. Yao, Z. Lin, Z. Li, X. Song, K.-S. Moon, C.-p. Wong, Large-scale production of two-dimensional nanosheets, *Journal of Materials Chemistry* 22 (2012) 13494-13499.

<https://doi.org/10.1039/C2JM30587A>

31. Y. Yu, S. Jiang, W. Zhou, X. Miao, Y. Zeng, G. Zhang, S. Liu, Room temperature rubbing for few-layer two-dimensional thin flakes directly on flexible polymer substrates, *Scientific Reports* 3 (2013) 2697.

<https://doi.org/10.1038/srep02697>

32. E. Varrla, C. Backes, K. Paton, A. Harvey, Z. Gholamvand, J. McCauley, J. Coleman, Large-scale production of size-controlled MoS₂ nanosheets by shear exfoliation, *Chemistry of Materials* 27 (2015) 1129-1139.

<https://doi.org/10.1021/cm5044864>

33. K. Paton, E. Varrla, C. Backes, R. J. Smith, U. Khan, A. O'Neill, C. Boland, M. Lotya, O. M. Istrate, P. King, et al., Scalable production of large quantities of defect-free few-layer graphene by shear exfoliation in liquids, *Nature Materials* 13 (2014) 624-630.

<https://doi.org/10.1038/nmat3944>

34. M. Zhang, R. Howe, R. Woodward, E. Kelleher, F. Torrisi, G. Hu, S. Popov, J. Taylor, T. Hasan, Solution processed MoS₂-PVA composite for sub-bandgap mode-locking of a wideband tunable ultrafast Er: fiber laser, *Nano Research* 8 (2015) 1522-1534.

<https://doi.org/10.1007/s12274-014-0637-2>

35. W. Zhang, Y. Wang, D. Zhang, S. Yu, W. Zhu, J. Wang, F. Zheng, S. Wang, J. Wang, A one-step approach to the large-scale synthesis of functionalized MoS₂ nanosheets by ionic liquid assisted grinding, *Nanoscale* 7 (2015) 10210-10217.
<https://doi.org/10.1039/c5nr02253c>
36. N. Liu, P. Kim, J. Kim, J. Ye, S. Kim, C. Lee, Large-area atomically thin MoS₂ nanosheets prepared using electrochemical exfoliation, *ACS Nano* 8 (2014) 6902-6910.
<https://doi.org/10.1021/nn5016242>
37. L. Liu, X. Liu, Z. Zhan, W. Guo, C. Xu, J. Deng, D. Chakarov, P. Hyldgaard, E. Schröder, A. Yurgens, J. Sun, A mechanism for highly efficient electrochemical bubbling delamination of CVD-grown graphene from metal substrates, *Advanced Materials Interfaces* 3 (2016) 1500492.
<https://doi.org/10.1002/admi.201500492>
38. J. Sun, X. Li, W. Guo, M. Zhao, X. Fan, Y. Dong, C. Xu, J. Deng, Y. Fu, Synthesis Methods of Two-Dimensional MoS₂: A Brief Review, *Crystals* 7 (2017) 198.
<https://doi.org/10.3390/cryst7070198>
39. Q. Zhang, L. Mei, X. Cao, Y. Tang, Z. Zeng, Intercalation and exfoliation chemistries of transition metal dichalcogenides, *Journal of Materials Chemistry A* 8 (2020) 15417-15444.
<https://doi.org/10.1039/d0ta03727c>
40. G. Eda, H. Yamaguchi, D. Voiry, T. Fujita, M. Chen, M. Chhowalla, Photoluminescence from chemically exfoliated MoS₂, *Nano Letters* 11 (2011) 5111-5116.
<https://doi.org/10.1021/nl201874w>
41. Z. Zeng, Z. Yin, X. Huang, H. Li, Q. He, G. Lu, F. Boey, H. Zhang, Single layer semiconducting nanosheets: High-yield preparation and device fabrication, *Angewandte Chemie International Edition* 50 (2011) 11093-11097.
<https://doi.org/10.1002/anie.201106004>

42. X. Fan, P. Xu, D. Zhou, Y. Sun, Y. Li, M. Nguyen, M. Terrones, T. Mallouk, Fast and efficient preparation of exfoliated 2H MoS₂ nanosheets by sonication-assisted lithium intercalation and infrared laser-induced 1T to 2H phase reversion, *Nano Letters* 15 (2015) 5956-5960.
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.5b02091>
43. F. I. Alzakia, W. Jonhson, J. Ding, S. C. Tan, Ultrafast exfoliation of 2D materials by solvent activation and one-step fabrication of all-2D-material photodetectors by electrohydrodynamic printing, *ACS Applied Materials & Interfaces* 12 (2020) 28840-28851.
<https://doi.org/10.1021/acsami.0c06279>
44. X. Zhou, B. Xu, Z. Lin, D. Shu, L. Ma, Hydrothermal synthesis of flower-like MoS₂ nanospheres for electrochemical supercapacitors, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 14 (2014) 7250-7254.
<https://doi.org/10.1166/jnn.2014.8929>
45. X. Feng, Q. Tang, J. Zhou, J. Fang, P. Ding, L. Sun, L. Shi, Novel mixed-solvothermal synthesis of MoS₂ nanosheets with controllable morphologies, *Crystal Research and Technology* 48 (2013) 363-368.
<https://doi.org/10.1002/crat.201300003>
46. Y.-C. Lin, W. Zhang, J.-K. Huang, K.-K. Liu, Y.-H. Lee, C.-T. Liang, C.-W. Chu, L.-J. Li, Wafer-scale MoS₂ thin layers prepared by MoO₃ sulfurization, *Nanoscale* 4 (2012) 6637-6641.
<https://doi.org/10.1039/c2nr31833d>
47. J. Cai, J. Jian, X. Chen, M. Lei, W. Wang, Regular hexagonal MoS₂ microflakes grown from MoO₃ precursor, *Applied Physics A* 89 (2007) 783-788.
<https://doi.org/10.1007/s00339-007-4172-9>
48. Y. Zhan, Z. Liu, S. Najmaei, P. Ajayan, J. Lou, Large-area vapor-phase growth and characterization of MoS₂ atomic layers on a SiO₂ substrate, *Small* 8 (2014) 966-971.
<https://doi.org/10.1002/sml.201102654>

49. I. Song, C. Park, M. Hong, J. Baik, H.-J. Shin, H. Choi, Patternable large-scale molybdenum disulfide atomic layers grown by gold-assisted chemical vapor deposition, *Angewandte Chemie International Edition* 53 (2014) 1266-1269.
<https://doi.org/10.1002/anie.201309474>
50. C. Ahn, J. Lee, H.-U. Kim, H. Bark, M. Jeon, G. Ryu, Z. Lee, G. Yeom, K. Kim, J. Jung, Y. Kim, C. Lee, T. Kim, Low-temperature synthesis of large-scale molybdenum disulfide thin films directly on a plastic substrate using plasma-enhanced chemical vapor deposition, *Advanced Materials* 27 (2015) 5223-5229.
<https://doi.org/10.1002/adma.201501678>
51. B. Ni, X. Wang, Face the edges: catalytic active sites of nanomaterials, *Advanced Science* 2 (2015) 1500085.
<https://doi.org/10.1002/advs.201500085>
52. J. Kibsgaard, Z. Chen, B. N. Reinecke, T. F. Jaramillo, Engineering the surface structure of MoS₂ to preferentially expose active edge sites for electrocatalysis, *Nature Materials* 11 (2012) 963-969.
<https://doi.org/10.1038/NMAT3439>
53. R. V. Mom, J. N. Louwen, J. W. M. Frenken, I. M. N. Groot, In situ observations of an active MoS₂ model hydrodesulfurization catalyst, *Nature Communications* 10 (2019) 2546.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10526-0>
54. M. Tinoco, L. Maduro, M. Masaki, E. Okunishi, S. Conesa-Boj, Strain-dependent edge structures in MoS₂ layers, *Nano Letters* 17 (2017) 7021-7026.
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.7b03627>
55. S. Helveg, J. V. Lauritsen, E. Lægsgaard, I. Stensgaard, J. K. Nørskov, B. S. Clausen, H. Topsøe, F. Besenbacher, Atomic-scale structure of single-layer MoS₂ nanoclusters, *Physical Review Letters* 84 (2000) 951-954.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.84.951>

56. L. P. Hansen, Q. M. Ramasse, C. Kisielowski, M. Brorson, E. Johnson, H. Topsøe, S. Helveg, Atomic-scale edge structures on industrial-style MoS₂ nanocatalysts, *Angewandte Chemie International Edition* 50 (2011) 10153-10156.
<https://doi.org/10.1002/anie.201103745>
57. H. Orita, K. Uchida, N. Itoh, Adsorption of thiophene on an MoS₂ cluster model catalyst: ab initio density functional study, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 193 (2003) 197-205.
[https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(02\)00467-3](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(02)00467-3)
58. S. Cristol, J.-F. Paul, C. Schovsbo, E. Veilly, E. Payen, DFT study of thiophene adsorption on molybdenum sulfide, *Journal of Catalysis* 239 (2006) 145-153.
<https://doi.org/10.1016/j.jcat.2006.01.015>
59. Q. Jin, B. Chen, Z. Ren, X. Liang, N. Liu, D. Mei, A theoretical study on reaction mechanisms and kinetics of thiophene hydrodesulfurization over MoS₂ catalysts, *Catalysis Today* 312 (2018) 158-167.
<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.02.013>
60. P. Zheng, A. Duan, K. Chi, L. Zhao, C. Zhang, C. Xu, Z. Zhao, W. Song, X. Wang, J. Fan, Influence of sulfur vacancy on thiophene hydrodesulfurization mechanism at different MoS₂ edges: a DFT study, *Chemical Engineering Science* 164 (2017) 292-306.
<https://doi.org/10.1016/j.ces.2017.02.037>
61. T. A. Duran, D. Sabani, M. V. Milosevic, H. Sahin, Experimental and theoretical investigation of synthesis and properties of dodecanethiol-functionalized MoS₂, *Physical Chemistry Chemical Physics* 25 (2023) 27142-27150.
<https://doi.org/10.1039/d3cp02631k>
62. A. Abraham, L. Wang, C. D. Quilty, D. M. Lutz, A. H. McCarthy, C. R. Tang, M. R. Dunkin, L. M. Housel, E. S. Takeuchi, A. C. Marschilok, K. J. Takeuchi,

Defect Control in the Synthesis of 2D MoS₂ Nanosheets: Polysulfide Trapping in Composite Sulfur Cathodes for Li–S Batteries, *ChemSusChem* 13 (2020) 1517.

<https://doi.org/10.1002/cssc.201903028>

63. J. Hong, Z. Hu, M. Probert, et al., Exploring atomic defects in molybdenum disulphide monolayers, *Nature Communications* 6 (2015) 6293.

<https://doi.org/10.1038/ncomms7293>

64. S. Yu, Z. Cai, D. Sun, Y.-N. Wu, S. Chen, Defect MoS Misidentified as MoS₂ in Monolayer MoS₂ by Scanning Transmission Electron Microscopy: A First-Principles Prediction, *The Journal of Physical Chemistry Letters* 14 (2023) 1840-1847.

<https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.3c00032>

65. W. Zhou, X. Zou, S. Najmaei, Z. Liu, Y. Shi, J. Kong, J. Lou, P. M. Ajayan, B. I. Yakobson, J.-C. Idrobo, Intrinsic Structural Defects in Monolayer Molybdenum Disulfide, *Nano Letters* 13 (2013) 2615-2622.

<https://doi.org/10.1021/nl4007479>

66. M. Xiao, S. Wei, J. Chen, J. Tian, C. L. Brooks III, E. N. G. Marsh, Z. Chen, Molecular Mechanisms of Interactions between Monolayered Transition Metal Dichalcogenides and Biological Molecules, *Journal of the American Chemical Society* 141 (2019) 9980-9988.

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b03641>

67. X. Chen, N. C. Berner, C. Backes, G. S. Duesberg, A. R. McDonald, Functionalization of Two-Dimensional MoS₂: On the Reaction Between MoS₂ and Organic Thiols, *Angewandte Chemie International Edition* 55 (2016) 5803.

<https://doi.org/10.1002/anie.201510219>

68. J. Kim, H. Kim, W. J. Kim, Single-Layered MoS₂-PEI-PEG Nanocomposite-Mediated Gene Delivery Controlled by Photo and Redox Stimuli, *Small* 12 (2016) 1184-1192.

<https://doi.org/10.1002/sml.201501655>

69. S. Stepanian, V. Karachevtsev, L. Adamowicz, Stacked and covalently bonded MoS₂-nucleobase complexes: A first-principles study, *Chemical Physics Letters* 844 (2024) 141270.

<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2024.141270>

70. G. Lucovsky, R. M. White, J. A. Benda, J. F. Revelli, Infrared-Reflectance Spectra of Layered Group-IV and Group-VI Transition-Metal Dichalcogenides, *Physical Review B* 7 (1973) 3859-3870.

<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.7.3859>

71. H. Zeng, X. Cui, An optical spectroscopic study on two-dimensional group-VI transition metal dichalcogenides, *Chemical Society Reviews* 44 (2015) 2629-2642.

<https://doi.org/10.1039/c4cs00265b>

72. R. Saito, Y. Tatsumi, S. Huang, X. Ling, M. Dresselhaus, Raman spectroscopy of transition metal dichalcogenides, *Journal of Physics: Condensed Matter* 28 (2016) 353002.

<https://doi.org/10.1088/0953-8984/28/35/353002>

73. J. Kopaczek, M. P. Polak, P. Scharoch, K. Wu, B. Chen, S. Tongay, R. Kudrawiec, Direct optical transitions at K- and H-point of Brillouin zone in bulk MoS₂, MoSe₂, WS₂, and WSe₂, *Journal of Applied Physics* 119 (2016) 235705.

<https://doi.org/10.1063/1.4954157>

74. H. Zeng, G.-B. Liu, J. Dai, et al., Optical signature of symmetry variations and spin-valley coupling in atomically thin tungsten dichalcogenides, *Scientific Reports* 3 (2013) 1608.

<https://doi.org/10.1038/srep01608>

75. C. Lee, H. Yan, L. E. Brus, T. F. Heinz, J. Hone, S. Ryu, Anomalous lattice vibrations of single- and few-layer MoS₂, *ACS Nano* 4 (2010) 2695-2700.

<https://doi.org/10.1021/nn1003937>

76. H. Zeng, B. Zhu, K. Liu, J. Fan, X. Cui, Q. M. Zhang, Low-frequency Raman modes and electronic excitations in atomically thin MoS₂ films, *Physical Review B* 86 (2012) 241301.

<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.86.241301>

77. M. Graf, M. Lihter, D. Altus, S. Marion, A. Radenovic, Transverse Detection of DNA Using a MoS₂ Nanopore, *Nano Letters* 19 (2019) 9075-9083.

<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b04180>

78. C. Zhu, Z. Zeng, H. Li, F. Li, C. Fan, H. Zhang, Single-Layer MoS₂ Based Nanoprobes for Homogeneous Detection of Biomolecules, *Journal of the American Chemical Society* 135 (2013) 5998-6001.

<https://doi.org/10.1021/ja4019572>

79. H. Qiu, A. Sarathy, K. Schulten, J.-P. Leburton, Detection and mapping of DNA methylation with 2D material nanopores, *npj 2D Materials and Applications* 1 (2017) 3.

<https://doi.org/10.1038/s41699-017-0005-7>

80. H. Vovusha, B. Sanyal, Adsorption of nucleobases on 2D transition-metal dichalcogenides and graphene sheet: a first principles density functional theory study, *RSC Advances* 5 (2015) 67427-67434.

<https://doi.org/10.1039/C5RA14664J>

81. M. Sharma, A. Kumar, P. K. Ahluwalia, Optical fingerprints and electron transport properties of DNA bases adsorbed on monolayer MoS₂, *RSC Advances* 6 (2016) 60223-60230.

<https://doi.org/10.1039/C6RA10008B>

82. M. Sadeghi, M. Jahanshahi, M. Ghorbanzadeh, G. Najafpour, Adsorption of DNA/RNA nucleobases onto single-layer MoS₂ and Li-Doped MoS₂: A dispersion-corrected DFT study, *Applied Surface Science* 434 (2018) 176-187.

<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.10.162>

83. S. Bharti, S. K. Tripathi, K. Singh, Recent progress in MoS₂ nanostructures for biomedical applications: Experimental and computational approach, *Analytical Biochemistry* 685 (2024) 115404.
<https://doi.org/10.1016/j.ab.2023.115404>
84. B. Pang, H. Yang, L. Wang, et al., Aptamer modified MoS₂ nanosheets application in targeted photothermal therapy for breast cancer, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 608 (2021) 125506.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.125506>
85. H. L. Zou, X. J. Du, H. Q. Luo, et al., Photothermal antenna effects derived from the one-to-one coupling nanohybrids of Au plasmonics and MoS₂ semiconductors, *Journal of Materials Chemistry C* 9 (2021) 1339-1344.
<https://doi.org/10.1039/d0tc04990e>
86. B. Shariati, M. T. Goodarzi, A. Jalali, et al., Gold nanorods incorporated into a MoS₂/Fe₃O₄ nanocomposite for photothermal therapy and drug delivery, *New Journal of Chemistry* 47 (2023) 20100-20108.
<https://doi.org/10.1039/d3nj02894a>
87. L. Liu, H. Jiang, J. Dong, et al., PEGylated MoS₂ quantum dots for traceable and pH-responsive chemotherapeutic drug delivery, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 185 (2020) 110590.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110590>
88. W. Long, H. Ouyang, C. Zhou, et al., A novel one-pot strategy for fabrication of PEGylated MoS₂ composites for pH responsive controlled drug delivery, *Journal of Molecular Liquids* 307 (2020) 112962.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112962>
89. L. Chen, J. Xu, Y. Wang, R. Huang, Ultra-small MoS₂ nanodots-incorporated mesoporous silica nanospheres for pH-sensitive drug delivery and CT imaging, *Journal of Materials Science & Technology* 63 (2021) 91-96.
<https://doi.org/10.1016/j.jmst.2020.03.019>

90. K. Kasinathan, K. Marimuthu, B. Murugesan, et al., Cyclodextrin functionalized multi-layered MoS₂ nanosheets and its biocidal activity against pathogenic bacteria and MCF-7 breast cancer cells: synthesis, characterization and in-vitro biomedical evaluation, *Journal of Molecular Liquids* 323 (2021) 114631.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114631>
91. K. Kasinathan, B. Murugesan, N. Pandian, et al., Synthesis of biogenic chitosan-functionalized 2D layered MoS₂ hybrid nanocomposite and its performance in pharmaceutical applications: in-vitro antibacterial and anticancer activity, *International Journal of Biological Macromolecules* 149 (2020) 1019-1033.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.003>
92. S. Khaledian, D. Kahrizi, S. Tofik Jalal Balaky, et al., Electrospun nanofiber patch based on gum tragacanth/polyvinyl alcohol/molybdenum disulfide composite for tetracycline delivery and their inhibitory effect on Gram⁺ and Gram[−] bacteria, *Journal of Molecular Liquids* 334 (2021) 115989.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115989>
93. P. Wang, H. Wang, X. Zhao, et al., Antibacterial activity and cytotoxicity of novel silkworm-like nisin@PEGylated MoS₂, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 183 (2019) 110491.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110491>
94. X. Tian, Y. Sun, S. Fan, et al., Photogenerated charge carriers in molybdenum disulfide quantum dots with enhanced antibacterial activity, *ACS Applied Materials & Interfaces* 11 (2019) 4858-4866.
<https://doi.org/10.1021/acsami.8b19958>
95. X. Yang, J. Li, T. Liang, et al., Antibacterial activity of two-dimensional MoS₂ sheets, *Nanoscale* 6 (2014) 10126-10133.
<https://doi.org/10.1039/C4NR01965B>
96. J. Wang, M. Xu, K. Wang, Z. Chen, Stable mesoporous silica nanoparticles incorporated with MoS₂ and AIE for targeted fluorescence imaging and

photothermal therapy of cancer cells, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 174 (2019) 324-332.

<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.11.030>

97. X. Dong, W. Yin, X. Zhang, et al., Intelligent MoS₂ nanotheranostic for targeted and enzyme-/pH-/NIR-responsive drug delivery to overcome cancer chemotherapy resistance guided by PET imaging, *ACS Applied Materials & Interfaces* 10 (2018) 4271-4284.

<https://doi.org/10.1021/acsami.7b17506>

98. P. Li, L. Liu, Q. Lu, et al., Ultrasmall MoS₂ nanodots-doped biodegradable SiO₂ nanoparticles for clearable FL/CT/MSOT imaging-guided PTT/PDT combination tumor therapy, *ACS Applied Materials & Interfaces* 11 (2019) 5771-5781.

<https://doi.org/10.1021/acsami.8b18924>

99. S. Xu, G. Zheng, K. Zhou, Versatile scaffold applications based on MoS₂ quantum dots for imaging mitochondrial pH in living cells, *Analytical Biochemistry* 640 (2022) 114545.

<https://doi.org/10.1016/j.ab.2021.114545>

100. M. J. Frisch et al., Gaussian 16, Revision B.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

101. G. A. Zhurko, Chemcraft - graphical program for visualization of quantum chemistry computations, 2021.

<https://chemcraftprog.com>

102. Natural Bond Orbital (NBO) program NBO 6.0.

<https://nbo6.chem.wisc.edu/index.htm>

103. A. D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Physical Review A* 38 (1988) 3098.

<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>

104. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Physical Review B* 37 (1988) 785.

<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>

105. S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis, *Canadian Journal of Physics* 58 (1980) 1200-1211.

<https://doi.org/10.1139/p80-159>

106. S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu, *The Journal of Chemical Physics* 132 (2010) 154104.

<https://doi.org/10.1063/1.3382344>

107. S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory, *Journal of Computational Chemistry* 32 (2011) 1456-1465.

<https://doi.org/10.1002/jcc.21759>

108. Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, Design of Density Functionals by Combining the Method of Constraint Satisfaction with Parametrization for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions, *Journal of Chemical Theory and Computation* 2 (2006) 364-382.

<https://doi.org/10.1021/ct0502763>

109. Y. Zhao, D. G. Truhlar, The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals, *Theoretical Chemistry Accounts* 120 (2008) 215-241.

<https://doi.org/10.1007/s00214-007-0310-x>

110. P. J. Hay, W. R. Wadt, Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for the transition metal atoms Sc to Hg, *The Journal of Chemical Physics* 82 (1985) 270-283.

<https://doi.org/10.1063/1.448799>

111. P. J. Hay, W. R. Wadt, Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for main group elements Na to Bi, *The Journal of Chemical Physics* (1985) 284-298.

<https://doi.org/10.1063/1.448800>

112. P. J. Hay, W. R. Wadt, Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitals, *The Journal of Chemical Physics* 82 (1985) 299-310.

<https://doi.org/10.1063/1.448975>

113. C. E. Check, T. O. Faust, J. M. Bailey, B. J. Wright, T. M. Gilbert, L. S. Sunderlin, Addition of Polarization and Diffuse Functions to the LANL2DZ Basis Set for P-Block Elements, *The Journal of Physical Chemistry A* 105 (2001) 8111-8116.

<https://doi.org/10.1021/jp011945l>

114. R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules, *The Journal of Chemical Physics* 54 (1971) 724-728.

<https://doi.org/10.1063/1.1674902>

115. W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules, *The Journal of Chemical Physics* 56 (1972) 2257-2261.

<https://doi.org/10.1063/1.1677527>

116. P. C. Hariharan, J. A. Pople, The influence of polarization functions on molecular orbital hydrogenation energies, *Theoretical Chemistry Accounts* 28 (1973) 213-222.

<https://doi.org/10.1007/BF00533485>

117. V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, 6-31G* basis set for third-row atoms, *Journal of Computational Chemistry* 22 (2001) 976-984.

<https://doi.org/10.1002/jcc.1058>

118. G. B. Bacskay, A quadratically convergent Hartree—Fock (QC-SCF) method. Application to closed shell systems, *Chemical Physics* 61 (1981) 385-404.

[https://doi.org/10.1016/0301-0104\(81\)85156-7](https://doi.org/10.1016/0301-0104(81)85156-7)

119. K. B. Wiberg, Application of the Pople-Santry-Segal CNDO method to the cyclopropylcarbanyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane, *Tetrahedron* 24 (1968) 1083-1096.

[https://doi.org/10.1016/0040-4020\(68\)88057-3](https://doi.org/10.1016/0040-4020(68)88057-3)

120. U. C. Singh, P. A. Kollman, An approach to computing electrostatic charges for molecules, *Journal of Computational Chemistry* 5 (1984) 129-145.

<https://doi.org/10.1002/jcc.540050204>

121. B. H. Besler, K. M. Merz Jr., P. A. Kollman, Atomic charges derived from semiempirical methods, *Journal of Computational Chemistry* 11 (1990) 431-439.

<https://doi.org/10.1002/jcc.540110404>

122. S. F. Boys, F. Bernardi, Calculation of Small Molecular Interactions by Differences of Separate Total Energies – Some Procedures with Reduced Errors, *Molecular Physics* 19 (1970) 553-566.

<https://doi.org/10.1080/00268977000101561>

123. S. Mičtuš, E. Scrocco, J. Tomasi, Electrostatic Interaction of a Solute with a Continuum. A Direct Utilization of ab initio Molecular Potentials for the Prediction of Solvent Effects, *Chemical Physics* 55 (1981) 117-129.

[https://doi.org/10.1016/0301-0104\(81\)85090-2](https://doi.org/10.1016/0301-0104(81)85090-2)

124. J. Tomasi, B. Mennucci, E. Cancès, The IEF version of the PCM solvation method: An overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM ab initio level, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 464 (1999) 211-226.

[https://doi.org/10.1016/S0166-1280\(98\)00553-3](https://doi.org/10.1016/S0166-1280(98)00553-3)

125. M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, J. Tomasi, Ab initio study of solvated molecules: A new implementation of the polarizable continuum model, *Chemical Physics Letters* 255 (1996) 327-335.

[https://doi.org/10.1016/0009-2614\(96\)00349-1](https://doi.org/10.1016/0009-2614(96)00349-1)

126. S. Ghosh, J.-Y. Lai, An insight into the dual role of MoS₂-based nanocarriers in anticancer drug delivery and therapy, *Acta Biomaterialia* 179 (2024) 36.

<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.03.019>

127. T. Liu, C. Wang, X. Gu, H. Gong, L. Cheng, X. Shi, L. Feng, B. Sun, Z. Liu, Drug Delivery with PEGylated MoS₂ Nano-sheets for Combined Photothermal and Chemotherapy of Cancer, *Advanced Materials* 26 (2014) 3433.

<https://doi.org/10.1002/adma.201305256>

128. K. Zhang, Y. Zhuang, W. Zhang, Y. Guo, X. Liu, Functionalized MoS₂-nanoparticles for transdermal drug delivery of atenolol, *Drug Delivery* 27 (2020) 909.

<https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1778815>

129. Y. Liu, J. Liu, Hybrid nanomaterials of WS₂ or MoS₂ nanosheets with liposomes: biointerfaces and multiplexed drug delivery, *Nanoscale* 9 (2017) 13187.

<https://doi.org/10.1039/C7NR04199C>

130. J. Liu, K. Lu, F. Gao, L. Zhao, H. Li, Y. Jiang, Multifunctional MoS₂ composite nanomaterials for drug delivery and synergistic photothermal therapy in cancer treatment, *Ceramics International* 48 (2022) 22378.

<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.04.244>

131. X. Yu, C. Xu, J. Sun, H. Xu, H. Huang, Z. Gan, A. George, S. Ouyang, F. Liu, Recent developments in two-dimensional molybdenum disulfide-based multimodal cancer theranostics, *Journal of Nanobiotechnology* 22 (2024) 515.
<https://doi.org/10.1186/s12951-024-02785-x>
132. F. Wang, F.-Y. Lv, K.-L. Liu, Z.-H. Li, S. Niu, Y.-Y. Zhang, H.-L. Cong, Y.-Q. Shen, B. Yu, Synthesis of MoS₂ nanosheets drug delivery system and its drug release behaviors, *Ferroelectrics* 578 (2021) 31.
<https://doi.org/10.1080/00150193.2021.1902761>
133. M. Liu, H. Zhu, Y. Wang, C. Sevincan, B. L. Li, Functionalized MoS₂-Based Nanomaterials for Cancer Phototherapy and Other Biomedical Applications, *ACS Materials Letters* 3 (2021) 462.
<https://doi.org/10.1021/acsmaterialslett.1c00073>
134. Z. Yu, T. Huang, S. Ullah, Y. Wang, G. Luo, Controllable Synthesis of Porous 1T-MoS₂ with Large Surface Area via Continuous Hydrothermal System, *Industrial & Engineering Chemistry Research* 63 (2024) 15113.
<https://doi.org/10.1021/acs.iecr.4c01796>
135. C. A. Sălăgean, L. C. Cotet, M. Baia, C. I. Fort, G. L. Turdean, L. Barbu-Tudoran, M. D. Lazar, L. Baia, Influence of Precursors on Physical Characteristics of MoS₂ and Their Correlation with Potential Electrochemical Applications, *Materials* 18 (2025) 2111.
<https://doi.org/10.3390/ma18092111>
136. C. Calais, N. Matsubayashi, C. Geantet, Y. Yoshimura, H. Shimada, A. Nishijima, M. Lacroix, M. Breyse, Crystallite Size Determination of Highly Dispersed Unsupported MoS₂ Catalysts, *Journal of Catalysis* 174 (1998) 130.
<https://doi.org/10.1006/jcat.1998.1934>
137. K. H. Hu, G. H. Xian, F. X. Yu, X. Z. Pan, The effect of morphology and size on the photocatalytic properties of MoS₂, *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis* 100 (2010) 153.
<https://doi.org/10.1007/s11144-010-0173-3>

138. M. Wang, G. Li, H. Xu, Y. Qian, J. Yang, Enhanced lithium storage performances of hierarchical hollow MoS₂ nanoparticles assembled from nanosheets, *ACS Applied Materials & Interfaces* 5 (2013) 1003.

<https://doi.org/10.1021/am3026954>

139. M. Salimi, M. A. Shokrgozar, D. H. Hamid, M. Vossoughi, Photothermal properties of two-dimensional molybdenum disulfide (MoS₂) with nanoflower and nanosheet morphology, *Materials Research Bulletin* 152 (2022) 111837.

<https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2022.111837>

140. A. Sharma, D. Bhalothia, R. Vankayala, A. Bagaria, Morphology-driven photothermal performance of polymer-functionalized MoS₂ nanoplateforms for targeted therapeutic applications, *Scientific Reports* 15 (2025) 26028.

<https://doi.org/10.1038/s41598-025-09648-x>

141. A. Abareshi, M. M. Shahidi, N. Salehi, Comparison of structural, optical, and thermal properties in MoS₂ based nanocomposites into cancer therapy, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 36 (2025) 33.

<https://doi.org/10.1007/s10856-025-06883-6>

142. T. Liu, C. Wang, W. Cui, H. Gong, C. Liang, X. Shi, Z. Li, B. Sun, Z. Liu, Combined photothermal and photodynamic therapy delivered by PEGylated MoS₂ nanosheets, *Nanoscale* 6 (2014) 11219.

<https://doi.org/10.1039/C4NR03753G>

143. H. Lin, D.-K. Ji, M. A. Lucherelli, G. Reina, S. Ippolito, P. Samorì, A. Bianco, Comparative Effects of Graphene and Molybdenum Disulfide on Human Macrophage Toxicity, *Small* 16 (2020) 2002194.

<https://doi.org/10.1002/sml.202002194>

144. E. Tan, B. L. Li, K. Ariga, C.-T. Lim, S. Garaj, D. T. Leong, Toxicity of Two-Dimensional Layered Materials and Their Heterostructures, *Bioconjugate Chemistry* 30 (2019) 2287.

<https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.9b00502>

145. Y. M. El Sayed, W. Sadée, Metabolic activation of R,S-1-(tetrahydro-2-furanyl)-5-fluorouracil) (ftorafur) to 5-fluorouracil by soluble enzymes, *Cancer Research* 43 (1983) 4039.

<https://aacrjournals.org/cancerres/article/43/9/4039/487850/Metabolic-Activation-of-R-S-1-Tetrahydro-2-furanyl>

146. M. Shahabi, H. Raissi, Investigation of the solvent effect, molecular structure, electronic properties and adsorption mechanism of Tegafur anticancer drug on Graphene nanosheet surface as drug delivery system by molecular dynamics simulation and density functional approach, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* 88 (2017) 159.

<https://doi.org/10.1007/s10847-017-0713-9>

147. B. Makiabadi, M. Zakarianezhad, S. S. Hosseini, Investigation and comparison of pristine/doped BN, AlN, and CN nanotubes as drug delivery systems for Tegafur drug: a theoretical study, *Structural Chemistry* 32 (2021) 1019.

<https://doi.org/10.1007/s11224-020-01680-z>

148. M. Shahabi, H. Raissi, Payload delivery of anticancer drug Tegafur with the assistance of graphene oxide nanosheet during biomembrane penetration: Molecular dynamics simulation survey, *Applied Surface Science* 517 (2020) 146186.

<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.146186>

149. G. Scalmani, M. J. Frisch, Continuous surface charge polarizable continuum models of solvation. I. General formalism, *The Journal of Chemical Physics* 132 (2010) 114110.

<https://doi.org/10.1063/1.3359469>

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації у періодичних наукових виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, V. Karachevtsev, L. Adamowicz, IR and Raman markers of the interactions between MoS₂ and pyrimidine bases, Low Temperature Physics 50 (2024) 196-203. **Q4**

<https://doi.org/10.1063/10.0024968>

2. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Tegafur and lamivudine complexes with MoS₂: Structures, interaction energies, and vibrational spectra, Low Temperature Physics 52 (2026) 568-577. **Q3**

<https://doi.org/10.1063/10.0043344>

ДОДАТОК Б
АПРОБАЦІЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Препринт статті:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Defect-induced metal-nucleobase coordination on monolayer MoS₂ and its vibrational fingerprints, Chemical Physics Letters, 2026, in press.

Наукові результати, які увійшли до дисертаційної роботи, представлено на міжнародних конференціях:

1. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of vibrational spectra and structure of the pyrimidine base-molybdenum disulfide complexes // in Book of Abstracts of III International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2023» June 5 – 11, 2023, Kharkiv, Ukraine, page 144
2. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Spectral markers of the complexes formed by nucleobases with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of 8-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 3 – 6, 2023, Kharkiv, Ukraine, P6
3. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Influence of structural defects in MoS₂ on interaction with biological molecules // in Book of Abstracts of IV International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2024» June 3 – 7, 2024, Kharkiv, Ukraine, 162
4. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Peculiarities of interaction of the sulfur-containing antiviral drug lamivudine with molybdenum disulfide // in Book of Abstracts of V International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2025» June 2 – 6, 2025, Kharkiv, Ukraine, P76
5. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, DFT study of tegafur complexes with MoS₂: structure, interaction energies and vibrational spectra // in Book of

Abstracts of 9-th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects» October 6 – 9, 2025, Kharkiv, Ukraine, P27

6. **T. Piddubnyi**, S. Stepanian, L. Adamowicz, Infrared and Raman spectra of the MoS₂-adenine and MoS₂-guanine complexes: a DFT/M06-2X study // in Book of Abstracts of VI International Conference «Condensed Matter & Low Temperature Physics 2026» June 1 – 5, 2026, Kharkiv, Ukraine, P83

ДОДАТОК В

ІЧ ТА РАМАНІВСЬКІ СПЕКТРИ КОМПЛЕКСІВ MoS₂-АДЕНІНУ ТА MoS₂-ГУАНІНУ З ДЕФЕКТАМИ

Таблиця В1. Частоти окремої молекули аденіну (ν , cm^{-1}), зміни частот аденіну в комплексах з пошкодженою поверхнею MoS₂ ($\Delta\nu$, cm^{-1}), інтенсивності ІЧ (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) окремого аденіну та аденіну в комплексах з пошкодженою поверхнею MoS₂.

Аденін				Mos			V _{2s}		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
3561	82,5	46,5	NH ₂ str	-33	50,4	21,9	-61	36,7	22,7
3477	120,6	129,2	N9H str	-68	77,7	50,8	-2	112,5	106,6
3425	128,5	169,6	NH ₂ str	-30	234,2	199,8	-53	63,8	119,1
3090	0,1	130,8	C8H str	12	2,6	24,3	1	3,3	22,8
3025	18,6	147,6	C2H str	4	0,2	6,8	3	23,6	224,4
1630	732,6	14,5	C5=C6 str	10	857,2	16,0	-6	179,4	7,6
1624	143,5	28,2	N3=C4 str	-27	143,3	6,2	-9	409,8	15,9
1569	40,8	3,7	C2H, NH ₂ bend	14	8,9	1,8	-9	72,1	3,6
1502	46,4	82,3	im ring str	-6	3,2	37,7	-3	57,6	59,7
1479	42,8	0,9	C2H, NH ₂ bend	-3	12,5	29,7	-2	77,7	1,3
1416	39,3	9,9	im ring str	34	46,7	12,5	-5	60,5	2,4
1384	9,6	22,5	C2H, C9H bend	48	53,7	2,6	1	6,1	10,4
1347	62,3	69,3	purine ring str	25	47,7	5,1	-5	63,8	7,4
1333	21,7	15,8	pyr ring str	12	30,9	3,9	-3	15,5	4,3
1306	57,8	30,2	C2H bend	-5	13,7	2,7	-3	23,8	3,5
1235	26,4	14,1	C8H, C9H bend	-12	10,9	2,7	2	34,8	17,8
1217	14,4	4,2	im ring str	-21	30,0	47,9	0	4,0	4,1
1122	23,3	1,5	im ring str	6	79,2	19,4	-2	15,6	5,5

1058	20,9	6,9	C8H, C9H bend	11	14,8	2,6	9	14,7	4,8
983	3,5	4,9	NH ₂ bend	2	2,3	3,8	20	5,2	4,6
959	3,3	0,4	C2H bend	6	2,9	1,2	3	2,2	0,3
915	10,9	5,0	im ring bend	4	0,2	8,0	2	12,6	3,0
873	15,2	1,5	pyr ring bend	27	63,5	3,7	-1	21,5	2,4
850	9,9	0,3	C8H bend	7	9,3	0,1	-6	0,7	0,2
784	10,6	0,4	pyr ring bend	-20	11,0	0,3	2	3,4	0,1
709	2,3	24,3	pyr ring str	8	49,2	30,6	1	2,1	27,9
666	0,8	0,2	pyr ring bend	-3	16,8	0,2	-1	0,7	0,1
648	5,9	0,3	im ring bend	-2	0,8	0,2	-2	0,4	0,0
599	0,9	5,7	pyr ring str	-3	8,5	0,8	2	1,3	0,7
563	81,3	0,8	C2H, N9H bend	21	69,3	1,1	1	33,6	0,8
527	27,2	0,2	NH ₂ tor, N9H bend	46	45,2	0,7	1	15,4	0,5
518	28,1	1,0	NH ₂ tor, N9H bend	30	5,6	1,1	-22	1,7	0,2
513	2,6	2,9	pyr ring str	17	8,8	2,2	3	4,0	1,0
503	4,5	3,1	purine ring bend	5	1,1	1,0	9	5,1	1,1

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion, im – imidazole, pyr – pyrimidine

Таблиця В2. Частоти окремої молекули гуаніну (ν , cm^{-1}), зміни частот гуаніну в комплексах з пошкодженою поверхнею MoS_2 ($\Delta\nu$, cm^{-1}), інтенсивності ІЧ (I_{IR} , km/mol) та раманівські активності (A_{Ram} , $\text{\AA}^4/\text{a.o.m.}$) окремого гуаніну та гуаніну в комплексах з пошкодженою поверхнею MoS_2 .

Гуанін				MoS			V ₂ S		
ν	I_{IR}	A_{Ram}	Віднесення ^a	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}	$\Delta\nu$	I_{IR}	A_{Ram}
3511	54,8	63,0	NH ₂ str	-36	36,7	5,4	21	155,3	66,8
3474	108,6	123,2	N9H str	-37	45,5	20,1	-17	186,2	179,9
3417	71,5	102,7	N1H str	-69	21,3	3,0	-245	246,7	30,2
3399	71,0	176,0	NH ₂ str	-37	48,6	30,2	2	97,5	142,2
3098	0,1	134,4	C8H str	-10	0,9	9,6	-11	0,6	5,9
1788	802,7	57,6	C=O str	-127	212,1	4,7	-124	230,1	20,1
1631	653,4	74,0	C2=N3 str	-13	42,5	0,7	-8	265,8	2,6
1588	237,2	107,8	N3=C4 str	-4	342,5	6,4	12	761,4	10,0
1574	78,1	6,9	NH ₂ bend	-10	13,4	1,0	-11	24,4	3,3
1528	69,7	51,0	pyr ring bend	-5	6,2	17,3	1	8,7	42,5
1492	3,3	82,1	im ring str	-38	64,6	6,1	-39	45,7	10,3
1420	34,8	21,2	pyr ring str	-29	67,3	3,0	-16	25,0	20,2
1367	32,7	73,1	im ring str	-1	4,5	1,6	0	19,0	11,4
1336	9,6	19,2	im ring str	-1	4,8	3,3	2	6,8	3,0
1296	45,6	2,5	N1H bend	4	19,1	7,6	-1	157,1	16,2
1272	3,2	15,5	C8H, N9H bend	12	107,6	1,7	37	29,0	18,9
1152	50,1	1,3	C8H, N9H bend	50	5,4	2,9	-8	54,1	1,9
1116	29,9	4,2	NH ₂ bend	29	22,2	0,3	102	7,8	8,8
1061	17,5	1,2	pyr ring str	12	15,6	0,2	7	10,0	4,0
1048	17,2	5,7	C8H, N9H bend	-7	1,5	0,8	-6	17,6	1,9
1024	10,0	1,6	NH ₂ , pyr ring bend	-13	1,4	0,4	-8	0,3	0,5
918	6,5	6,9	im ring str	-12	17,9	4,1	-9	42,9	9,2

819	14,0	0,4	C8H bend	58	18,7	0,6	43	1,6	0,1
814	9,8	0,9	purine ring str	0	12,6	0,8	-1	6,4	2,8
748	21,2	1,4	purine ring bend	11	27,8	0,5	7	3,9	0,5
714	6,7	0,2	pyr ring bend	-13	64,3	1,1	-3	5,4	0,4
678	50,4	0,2	purine ring bend	14	65,7	1,6	21	2,2	1,0
650	22,0	0,4	pyr ring bend	17	12,6	6,3	25	3,9	5,2
643	3,0	0,5	im ring bend	-30	51,8	1,4	-15	0,5	0,4
613	8,8	24,5	pyr ring str	45	15,6	1,2	35	9,9	11,8
579	97,6	1,1	N1H bend	54	56,9	0,7	79	1,5	0,8
538	253,8	2,1	NH ₂ bend	1	309,0	4,7	-347	27,8	7,1
537	115,0	0,6	N9H bend	28	160,4	1,4	33	42,3	0,6
512	3,3	3,4	pyr ring str	8	6,3	0,7	27	4,0	0,9
470	5,4	4,3	pyr ring str	26	50,3	0,2	23	2,9	2,7

^a Скорочення: str – stretching, bend – bending, tor – torsion, im – imidazole, pyr – pyrimidine