

УДК 548.736.6:539.192 + 621.315.613.1

Цендра О. М., Лобанов В. В., Гребенюк А. Г., Терещ М. І.

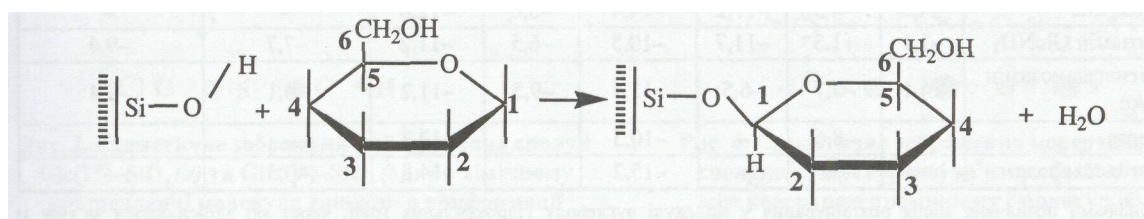
КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВЗАЄМОДІЇ ПОВЕРХНІ КРЕМНЕЗЕМУ З ВУГЛЕВОДАМИ ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ

Напівемпіричним методом РМЗ виконано квантово-хімічні розрахунки просторової та електронної будови адсорбційних комплексів деяких цукрів на поверхні гідроксильованого кремнезему та продуктів їхнього хімічного прищеплення до твердотільної поверхні. Оцінка ентальпій утворення комплексів та поверхневих сполук не дала змоги зробити однозначний висновок про повноту перетворення цукрів на поверхні SiO_2 .

Дослідження, що проводились упродовж останніх років в ІХП НАН України, дали змогу побудувати модель поверхні наночастинки SiO_2 , яка дає можливість описувати її хімічні властивості [1]. Таку модель, з деякими обмеженнями, можна використовувати і при вивченні дії кремнезему з гідроксильованою чи модифікованою фармакологічним препаратом поверхнею на клітини *in vivo* [2], якщо в першому наближенні знехтувати наявністю гідратної оболонки навколо молекул, що входять до складу білямембранного шару. До таких молекул насамперед належать вуглеводи та їхні похідні [3].

Варто відзначити, що в клітинних оболонках виявлено полісахариди, сахаридні залишки яких виступають у зовнішнє середовище і беруть участь у розпізнанні молекул, що наближаються

до поверхні плазматичної мембрани. Значна роль у цих процесах належить глікопротеїнам мембран. Відомо, що глікопротеїни - змішані біополімери, в яких молекула білка ковалентно зв'язана з олігосахаридним ланцюгом. Найновіші експериментальні дані довели основну роль слабкої вуглевод-вуглеводної взаємодії на першому етапі розпізнання в біологічних системах [3]. Отже, для з'ясування умов дії фармакологічних препаратів на основі кремнезему важливо знати, як будуть реагувати периферійні молекули вуглеводів на поверхню SiO_2 , що вступає з ними в безпосередній контакт. При цьому можливе як утворення адсорбційних комплексів (АК) унаслідок виникнення водневих зв'язків, так і хімічні реакції між периферійними атомами поверхні кремнезему та молекулою цукру:



Оскільки розглянуті нами молекули цукрів містять екзоциклічні ОН-групи і гідроксильні піранозного кільця, які також нееквівалентні між собою, то в результаті цієї реакції можуть утворюватися різні поверхневі сполуки (ТІС), що відрізняються одна від одної енергією утворення і своїми властивостями.

При дослідженні структури воднево-зв'язаних комплексів було розглянуто два варіанти:

а) поверхня кремнезему виступає протонодонором ($\equiv\text{Si}-\text{OH}\cdots\text{O}(\text{H})-\text{C}\equiv$);

б) атом кисню силанольної групи поверхні бере участь у водневому зв'язку як електронодонор ($\equiv\text{Si}-\text{O}(\text{H})\cdots\text{HO}-\text{C}\equiv$).

Розрахунки виконано напівемпіричним методом РМЗ [4]. За модель поверхні кремнезему правив β -кластер, що відтворює грань (111) β -критобаліту [5], брутто-формула якого $\text{Si}_{16}\text{O}_{45}\text{H}_8\text{N}^*19'$ де H^* - псевдоатом, що вводився по периферії кластера для пасивації обірваних зв'язків та урахування граничних ефектів [6, 7].

У табл. 1 наведено ентальпії утворення (ΔH) вихідних молекул вуглеводів, β -кластера, кінцевих адсорбційних комплексів та поверхневих сполук. Використовуючи дані табл. 1, були розраховані ентальпії реакцій (ΔH), що призводять до утворення ПС та АК вуглеводів на поверхні кремнезему (див. табл. 2).

Таблиця 1. Ентальпії утворення вихідних молекул вуглеводів, адсорбційних комплексів та поверхневих сполук

Позначення та назва молекул, АК та ПС	ΔH_f , ккал/моль	Позначення та назва молекул, АК та ПС	ΔH_f , ккал/моль
Молекули		Поверхневі сполуки	
Glc (глюкоза)	-266,9	Glc(1*)-SiO ₂	4197,0
GlcNH ₂ (глюкозамін)	-223,2	Glc(2*)-SiO ₂	4200,1
GlcNAc (N-ацетилглюкозамін)	-269,0	Glc(6*)-SiO ₂	4196,0
α -D-Glc(1 $\rightarrow$ 2) β -D-Fru (сахароза)	-474,0	GlcNH ₂ (1*)-SiO ₂	4243,7
α -D-GlcNAc(1 $\rightarrow$ 2) β -D-Fru (N-ацетилсахароза)	-471,6	Glc NH ₂ (6*)-SiO ₂	4246,1
Адсорбційні комплекси		GlcNAc(1*)-SiO ₂	4203,1
		GlcNAc(6*)-SiO ₂	4193,3
$\equiv\text{Si}-\text{O}(\text{H})\cdots\text{HO}-\text{C}\equiv$		Сахароза(6*)-SiO ₂	3985,5
Glc(1*) $\cdots$ SiO ₂	4130,6	N-ацетил-сахароза(6*)-SiO ₂	3986,4
Glc(6*) $\cdots$ SiO ₂	4133,4	$\equiv\text{Si}-\text{OH}\cdots\text{O}(\text{H})-\text{C}\equiv$	
GlcNH ₂ (1*) $\cdots$ SiO ₂	4179,7	Glc(1*) $\cdots$ SiO ₂	4139,8
Glc NH ₂ (6*) $\cdots$ SiO ₂	4180,9	Glc(6*) $\cdots$ SiO ₂	4135,1
GlcNAc(1*) $\cdots$ SiO ₂	4139,1	GlcNH ₂ (1*) $\cdots$ SiO ₂	4184,9
GlcNAc(6*) $\cdots$ SiO ₂	4134,2	Glc NH ₂ (6*) $\cdots$ SiO ₂	4180,2
Сахароза (6*) $\cdots$ SiO ₂	3930,2	GlcNAc(1*) $\cdots$ SiO ₂	4136,1
N-ацетилсахароза (6*) $\cdots$ SiO ₂	3927,7	GlcNAc(6*) $\cdots$ SiO ₂	4145,6
$\equiv\text{Si}-\text{O}(\text{H})\cdots\text{H}-\text{N}=\text{C}$		Сахароза (6*) $\cdots$ SiO ₂	327,7
Glc NH ₂ $\cdots$ SiO ₂	4182,0	N-ацетилсахароза (6*) $\cdots$ SiO ₂	3928,2
GlcNAc $\cdots$ SiO ₂	4136,2	$\equiv\text{Si}-\text{OH}\cdots\text{N}(\text{H})=\text{C}$	
		GlcNH ₂ $\cdots$ SiO ₂	4183,7
		GlcNAc $\cdots$ SiO ₂	4139,4

* Цифрами позначено місця розташування у молекулі вуглеводу гідроксильних груп, через які здійснювався зв'язок із поверхнею кремнезему (див. схему реакції). [ΔH_f (β -кластер) = 4414,6 ккал/моль, ΔH_f (H₂O) = -53,4 ккал/моль].

Таблиця 2. Ентальпії реакцій утворення ПС та АК вуглеводів на поверхні кремнезему

Сахариди	ΔH , ккал/моль							
	Конденсація		Утворення водневого зв'язку					
	$\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{C}\equiv$		$\equiv\text{Si}-\text{O}(\text{H})\cdots\text{HO}-\text{C}\equiv$		$\equiv\text{Si}-\text{OH}\cdots\text{O}(\text{H})-\text{C}\equiv$		$\equiv\text{Si}-\text{OH}\cdots\text{N}(\text{H})=\text{C}$	$\equiv\text{Si}-\text{O}(\text{H})\cdots\text{HN}-\text{C}\equiv$
	1*	6*	1*	6*	1*	6*	-	-
Глюкоза Glc	-4,2	-4,5	-17,2	-14,4	-8,0	-12,6	-	-
Глюкозамін GlcNH ₂	-1,1	+1,3	-11,7	-10,5	-6,5	-11,2	-7,7	-9,4
N-ацетилглюкозамін GlcNAc	+4,1	-5,7	-6,5	-11,4	-9,5	-11,2	-6,1	-9,4
Сахароза	-	-8,6	-	-10,5	-	-12,3	-	-
N-ацетилсахароза	-	-8,3	-	-15,2	-	-14,8	-0,5	-

* Цифрами позначено місця розташування у молекулі вуглеводу гідроксильних груп, через які здійснювався зв'язок із поверхнею кремнезему (див. схему реакції).

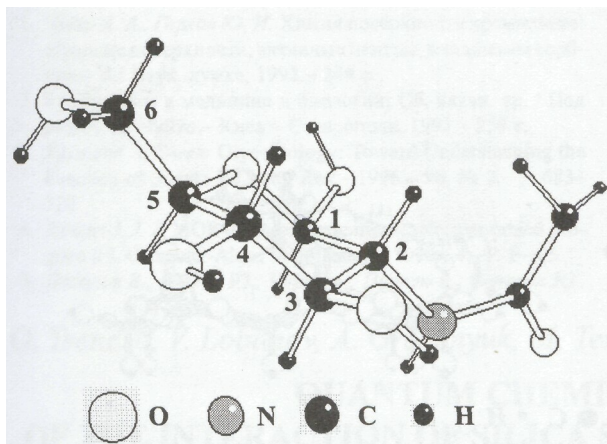


Рис. 1. Схематичне зображення молекули N-ацетилглюкозаміну та прийнята нумерація атомів вуглецевого скелета

Згідно з отриманими нами даними, усі розглянуті реакції екзотермічні (за винятком реакції кремнезему з N-ацетилглюкозаміном через глікозидний гідроксил та реакції глюкозаміну з поверхнею через екзоциклічну гідроксильну групу). Це можна пояснити стеричними перешкодами, викликаними близьким розташуванням об'ємного замітника в положенні 2 (рис. 1).

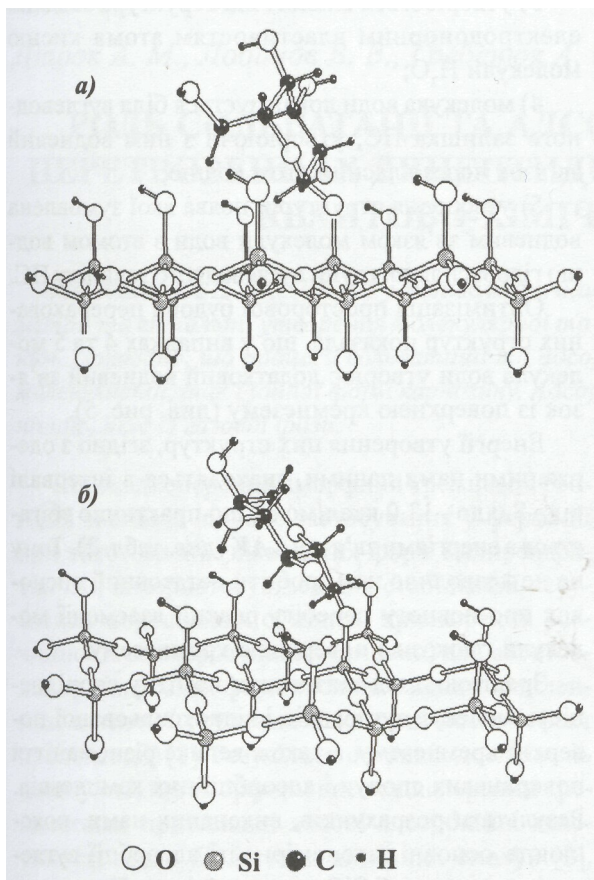


Рис. 2. Схематичне зображення поверхневих сполук Glc(1*)-SiO₂ (а) та Glc(6*)-SiO₂ (б) при хімічному прищепленні молекули глюкози в конформації «крісло» типу ¹C₄ до поверхні

Простежується не встановлена остаточно тенденція до зростання ентальпії утворення ПС із збільшенням кількості ланок у молекулі сахариду. Найбільш стійка конформація типу «крісло», що характерна для піранозного кільця природних моносахаридів, залишається незмінною з невеликими деформаціями, зумовленими присутністю поверхні. Це стосується ПС, утворених через гідроксили піранозного кільця й екзоциклічні гідроксильні групи (рис. 2).

При хімічному прищепленні різних похідних глюкози до поверхні кремнезему не виключається можливість утворення додаткових водневих зв'язків. Підтвердженням цього є структура GlcNAc(1*)-SiO₂ (рис. 3).

Як видно з рис. 4, на якому подано структуру ПС, утвореної в результаті реакції кремнезему з дисахаридом, доступ до багатьох гідроксильних

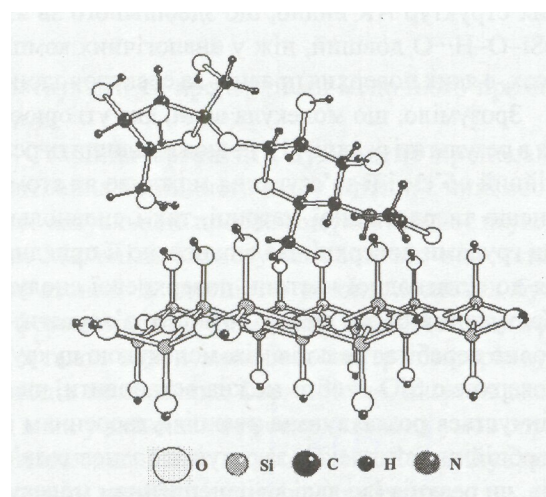
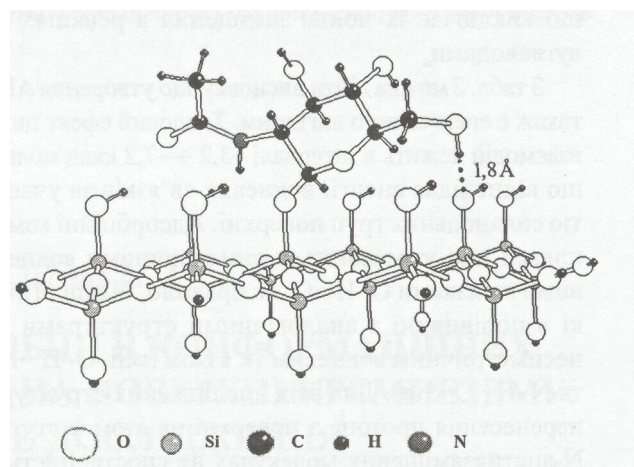


Рис. 4. Схематичне зображення поверхневої сполуки при утворенні зв'язку ≡Si-O-C≡ між поверхнею кремнезему і молекулою N-ацетилсахарози

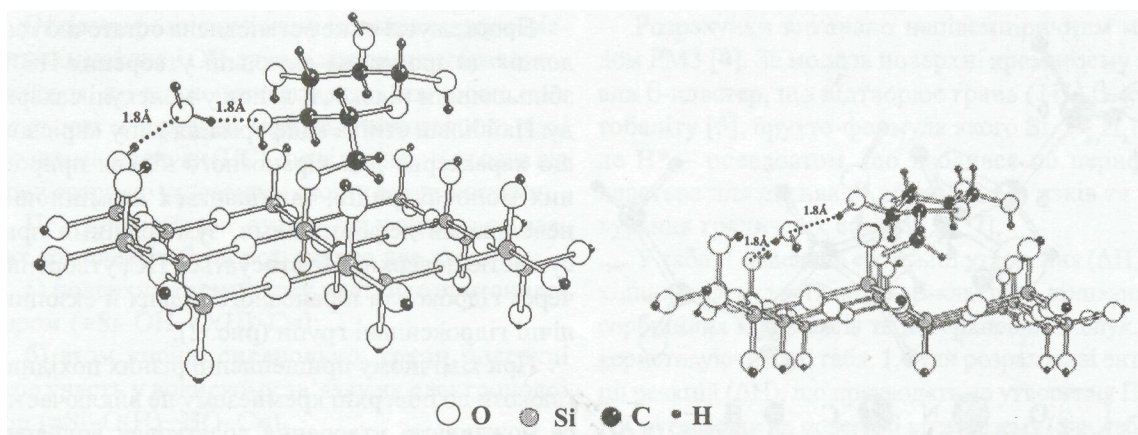


Рис. 5. Схематичне зображення поверхневих сполук типу Glc(6*)-SiO₂ з відщепленою молекулою H₂O, зв'язаною водневими зв'язками з поверхнею SiO₂ і з вуглеводним фрагментом (варіанти 4 та 5)

груп, які не вступили в реакцію, заблокований, що виключає їх повне заміщення в реакціях з вуглеводами.

З табл. 2 можна дійти висновку, що утворення АК також є енергетичне вигідним. Тепловий ефект цих взаємодій лежить в інтервалі -3,2 т -7,2 ккал/моль, що відповідає енергії водневих зв'язків за участю силанольних груп поверхні. Адсорбційні комплекси, що утворюються симетричними водневими зв'язками O-H...O, як правило, більш стійкі в порівнянні з аналогічними структурами з несиметричним водневим зв'язком ($\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ та $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}-\text{Si}\equiv$). Для всіх досліджених структур перенесення протона з поверхні на атом азоту в N-ацетилзаміщених молекулах не спостерігається. Це може бути наслідком недостатньо вираженої кислотності поверхні кремнезему, що підтверджує правильність його використання як м'якого носія біопрепаратів. Із порівняння просторових структур АК видно, що здебільшого зв'язок $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ довший, ніж у аналогічних комплексах, в яких поверхня править за електродонор.

Зрозуміло, що молекула води, яка утворюється в результаті реакції (1), не може залишити реакційний об'єм і її зв'язування можливе як атомом кисню твердотільної матриці, так і силанольними групами поверхні. Не виключено її приєднання до вуглеводної частини поверхневої сполуки. Урахування цього факту дозволяє з'ясувати, як повно перебігає реакція між молекулою цукру та поверхнею SiO₂, тобто можна встановити, чи закінчується розглядувана реакція утворенням адсорбційних комплексів за рахунок водневих зв'язків, чи реакція іде далі з відщепленням молекули води і її подальшою адсорбцією на поверхні.

Для ПС, утворених при взаємодії молекули глюкози через екзоциклічну гідроксильну групу

з поверхнею, розглянуто такі варіанти локалізації відщепленої молекули води:

- 1) молекула води атомом водню зв'язується з атомом кисню силоксанового ($\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$) зв'язку;
- 2) молекула води адсорбується на поверхні в результаті утворення водневого зв'язку з силанольною групою і править за протодонор;
- 3) утворюється аналогічна структура завдяки електродонорним властивостям атома кисню молекули H₂O;
- 4) молекула води локалізується біля вуглеводного залишка ПС, утворюючи з ним водневий зв'язок через власний атом водню;
- 5) утворення структури, поява якої зумовлена водневим зв'язком молекули води з атомом водню гідроксильної групи вуглеводного залишку ПС.

Оптимізація просторової будови перерахованих структур показала, що у випадках 4 та 5 молекула води утворює додатковий водневий зв'язок із поверхнею кремнезему (див. рис. 5).

Енергії утворення цих структур, згідно з одержаними нами даними, знаходяться в інтервалі від -8,6 до -13,0 ккал/моль, що практично збігається з енергіями зв'язку в АК (див. табл. 2). Тому це не дозволило нам зробити остаточний висновок про повноту перебігу реакції взаємодії молекули глюкози з поверхнею кремнезему.

Зрештою, слід відзначити помітну спорідненість молекул вуглеводів і гідроксильованої поверхні кремнезему, а також велике різноманіття поверхневих сполук і адсорбційних комплексів. Результати розрахунків, виконаних нами, пояснюють основні закономірності адсорбції вуглеводів на поверхні SiO₂ з газової фази. Проте, реально ці процеси перебігають у водному середовищі, що актуалізує їх дослідження з урахуванням гідратації.

1. Чуйко А. А., Горлов Ю. И. Химия поверхности кремнезема: строение поверхности, активные центры, механизмы сорбции.- К.: Наук, думка, 1992.- 248 с.
2. Кремнеземы в медицине и биологии: Сб. научи, тр. / Под ред. А. А. Чуйко.- Киев - Ставрополь, 1993.- 259 с.
3. Raymond A. Dwek. Glycobiology: Toward Understanding the Function of Sugars // Chem. Rev.- 1996- 96, № 2- P. 683-720.
4. Stewart J. J. P. МОРАС: A semiempirical molecular orbital program // J. Computer-Aided Mol. Design.- 1990- 4- P. 1-105.
5. Лобанов В., Горлов Ю., Чуйко А., Пинчук В., Синекон Ю., Якименко Ю. Роль электростатических взаимодействий в адсорбции на поверхности твердых оксидов.- К.: Век +, 1999- 237 с.
6. Горлов Ю. Электронное строение, энергетика образования и свойства адсорбционных комплексов полярных молекул на поверхности кремнезема // Журн. физ. химии.- 1985.- 59, № 5.- С. 1218-1224.
7. Горлов Ю., Заяц В., Чуйко А. Исследование электронного строения и свойств кластерных моделей кремнезема методом МПДП // Теорет. и эксперим. химия.- 1986.- 22, № 5.- С. 533-545.

O. Tsendra, V. Lobanov, A. Grebenyuk, M. Terets

QUANTUM CHEMICAL SIMULATION OF THE INTERACTION OF SILICA SURFACE WITH CARBOHYDRATES OF PLASMATIC MEMBRANE

Quantum chemical calculations by semiempirical method PM3 have been carried out on spatial and electronic structures of the adsorption complexes of some carbohydrates on hydroxylated silica surface as well as those of the products of their chemical grafting onto solid surface. The estimation of heats of formation for the complexes and surface compounds gives no opportunity to make a definite conclusion on the completeness of carbohydrate transformation on SiO₂ surface.