

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА В ВОДНОЙ СРЕДЕ: КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О.А. Казакова

*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина, kazakova@voliacable.com*

Методами квантовой химии с использованием сольватационных моделей изучено взаимодействие биологически активных молекул различной химической структуры с поверхностью кремнезема в водной среде. Проведен анализ влияния природы поверхности адсорбента, оценено влияние растворителя на стабильность адсорбционных комплексов.

Введение

Высокодисперсный кремнезем (ВДК) эффективно применяется в медицинской практике в качестве энтеросорбента, композитного компонента и носителя лекарственных средств [1, 2]. Совместное присутствие сорбента и лекарственного вещества в организме человека ставит актуальную задачу изучения фундаментальных закономерностей сорбционных взаимодействий в таких системах и учета их в фармакинетике.

Сольватационные эффекты, ответственные за стабилизацию, структуру и функции биомолекул в растворах [3], играют немаловажную роль и в адсорбционных взаимодействиях [4–6]. Корректный учет влияния среды позволяет приблизить квантово-химические расчеты к реальным биологическим системам для определения механизмов физико-химических процессов, протекающих на поверхности оксидов при взаимодействии с молекулами биологической природы. Точный квантовохимический анализ влияния эффектов сольватации, при котором осуществляется прямой расчет объединенной системы растворитель – растворенные молекулы, практически неосуществим из-за очевидных математических трудностей. Сложность построения сольватных оболочек больших молекул привела к появлению многочисленных моделей сольватации: дискретных, континуальных, комбинированных [7, 8]. Наибольшее распространение получили метод супермолекулы в квантовой химии и статистические методы (молекулярной динамики и Монте-Карло). Сравнительный анализ различных моделей сольватации затруднен тем, что в их основе зачастую лежат разные физические приближения, поэтому выбор модели определяется решаемыми задачами. При расчете системы взаимодействующих в жидкой среде молекул возникают дополнительные трудности. Например, сближение молекул и атомов при взаимодействии приводит к бесконечному росту потенциальной энергии, что делает некорректным использование метода Монте-Карло, подходящего для расчета равновесных значений. Невозможность вычисления термодинамических функций, обусловленных энтропией, накладывает ограничения на применение метода супермолекулы для систем с заметным энтропийным вкладом в энергию взаимодействия. Предположение о неизменности электронной структуры молекулы при растворении в континуальных моделях также может вносить значительную ошибку в энергию взаимодействия.

Поэтому целью данной работы стало исследование закономерностей взаимодействия биомолекул с поверхностью кремнезема в водной среде в рамках сольватационных моделей, отвечающих поставленным задачам.

Теоретическая часть

Для моделирования оксидов использовали кластерный подход, в качестве структурных фрагментов выбирались тетраэдрический, кубический и гексагональный кластеры, состоящие из 4, 8 и 12 тетраэдров $\text{SiO}_{4/2}$, соответственно. Свободная энергия адсорбции ($\Delta G_{\text{адс}}$) с учетом эффектов сольватации-десольватации, структурные и электронные параметры кластеров кремнезема, их адсорбционных комплексов с биомолекулами были получены методами *ab initio* (6-31G, 6-31G(d), 6-31G(d,p)) и PM3 с использованием сольватационных моделей SM5.42 (программный пакет GAMESOL, версия 3.1 [9]), PCM и IEF PCM (GAMESS) [10].

Свободная энергия сольватации молекул может быть рассчитана на основании их геометрии в газовой фазе $\Delta G_s(R) = \Delta G_{EP} + G_{CDS}$, где $\Delta G_{EP} = \Delta E_E + G_P$ – электростатическая компонента ΔG_s , которая рассчитывается методом самосогласованного поля (ΔE_E – энергия деформации плотности заряда молекулы, G_P – энергия взаимодействия молекулы с растворителем с учетом его поляризации), а $G_{CDS} = \sum_k A_k \sigma_k$, где A_k – доступная поверхность атома k , σ_k – атомарное поверхностное натяжение атома k (функция пространственной геометрии раствора и набора параметров растворителя). Учет релаксации геометрии при сольватации в модели SM5.42 дает:

$$\Delta G_s = G(l, R_e(l)) - G(g, R_e(g)) = E(l, R_e(l)) + G_P(R_e(l)) + G_{CDS}(R_e(l)) - E(g, R_e(g)),$$

где индексы l и g соответствуют жидкой и газовой фазе, R_e – равновесная геометрия системы, а $E(l, R_e(l))$ и $E(g, R_e(g))$ – энергии, рассчитанные методом самосогласованного поля в присутствии растворителя и в газовой фазе [9].

Для разделения энергии межмолекулярного взаимодействия на компоненты (электростатическую, обменную, поляризационную и переноса заряда) был использован метод Китауры–Морокумы [11] с учетом суперпозиционной ошибки базисного набора (BSSE).

Результаты и обсуждение

В (табл. 1) сопоставлены значения энергий сольватации (ΔG_s), рассчитанные с использованием различных сольватационных моделей (SM5.42 программного пакета GAMESOL, PCM и IEF PCM пакета GAMESS), с их экспериментальными значениями [12] как для нейтральных молекул, так и для ионов. Рассматривались углеводороды (№ 1, 2, табл. 1), соединения, содержащие атомы азота (№ 3–5), кислорода (№ 6–8), серы (№ 9), а также отрицательно (№ 10, 11) и положительно (№ 12) заряженные ионы. Выбор соединений обусловлен наличием в литературе соответствующих экспериментальных данных.

Значения ΔG_s , полученные в моделях SM5.42/6-31G(d) и SM5.42/PM3 программного пакета GAMESOL, неплохо согласуются с экспериментальными для всех рассмотренных соединений. Расчеты, выполненные в рамках континуальной модели PCM (GAMESS) дают более-менее достоверные результаты лишь для молекулы воды и ионов OH^- и H_3O^+ . Улучшенная модель IEF PCM (GAMESS), построенная на основе формализма интегральных уравнений, дает достаточно близкие к экспериментальным значения энергии сольватации для малых молекул. Однако неизменность электронной структуры при растворении может приводить к росту погрешностей молекул больших размеров, а также для молекул с высокой поляризуемостью. Потому для дальнейших расчетов была выбрана модель SM5.42.

Таблица 1. Энергии сольватации молекул и ионов (в кДж/моль) в водном растворе в различных сольватационных моделях

№	Соединение	Сольватационная модель				
		Эксперимент [12]	SM5.42/6-31G(d)	SM5.42/PM3	PCM/6-31G(d)	IEF PCM/6-31G(d)
1	бензол	-0,9	-1,4	-1,5	4,9	-1,3
2	этан	1,8	1,1	1,3	6,9	2,0
3	пирролидин	-5,5	-5,4	-5,5	2,2	-7,4
4	(CH ₃) ₃ N	-3,2	-3,2	-3,1	7,8	-2,8
5	NH ₃	-4,3	-4,9	-4,3	-1,3	-4,3
6	C ₂ H ₅ OH	-5,0	-5,4	-5,4	1,7	-5,3
7	фенол	-6,6	-6,8	-6,6	5,7	-6,9
8	H ₂ O	-6,3	-6,1	-5,9	-4,5	-6,3
9	H ₂ S	-0,7	-1,2	-1,1	10,8	-0,3
10	Cl ⁻	-77	-77,4	-77		-77,3
11	OH ⁻	-106	-108,9	-110,2	-92,3	-109,0
12	H ₃ O ⁺	-104	-95,5	-93,4	-82,4	-105,9

Разработанный в рамках этой модели подход позволяет с высокой точностью получать значения ΔG_s различных молекул (среднее отклонение от экспериментального значения составляет 1,79 кДж/моль для базисного набора 6-31G(d) и 1,92 кДж/моль для PM3 [9]). Аналитические градиенты, реализованные в модели SM5.42 [13] и включенные в процедуру самосогласования, позволяют учитывать релаксацию электронной и пространственной структуры молекулы в растворе, что имеет большое значение для адекватного описания биологических систем, например для поиска оптимальных конформаций биомолекул в жидкой среде.

Оценка эффектов сольватации-десольватации при адсорбции аминокислот, некоторых витаминов, карбоновых кислот и полифенолов показала [4–6, 14, 15], что адсорбция полярных низкомолекулярных соединений из полярной среды на поверхности непористого кремнезема термодинамически невыгодна. На основании разложения полной энергии взаимодействия молекул воды (№ 1, табл. 2), метанола (№ 2), аммиака (№ 3), триметиламина (№ 4), винилпирролидона (№ 5, 6), карбамида (№ 7), молекулы и цвиттер-иона глицина (№ 8–10) с силанольными группами кремнезема на компоненты по схеме Китауры-Морокумы было установлено, что, независимо от структуры водородных связей и зарядовых характеристик, превалирующий вклад (59–78%) в энергию стабилизации комплекса в газовой фазе дает электростатическое взаимодействие. Заметное влияние воды, как растворителя с высокой диэлектрической проницаемостью, на энергию электростатического взаимодействия адсорбат–адсорбент увеличивает вклад полярно-дисперсионного взаимодействия со средой в дестабилизацию адсорбционных комплексов малых молекул.

Для установления факторов повышения стабильности адсорбционных комплексов биомолекул на поверхности кремнезема было изучено влияние полярности среды и размера молекул адсорбата на энергетические характеристики адсорбционных комплексов.

Таблица 2. Анализ разных вкладов в энергию межмолекулярного взаимодействия (кДж/моль) водородсвязанных комплексов (схема Китауры – Морокумы, 6-31G(d,p))

№	Комплекс	$-\Delta E_{\text{HF}}$	$-\Delta E_{\text{HF, BSSE}}$	$-E_{\text{ел}}$	$E_{\text{обм}}$	$-E_{\text{пол}}$	$-E_{\text{пз}}$
1	$\text{SiOH}\cdots\text{OH}_2$	29,2	24,9	39,0	21,9	3,3	8,4
2	$\text{SiO(H)}\cdots\text{HOCH}_3$	17,9	14,0	26,1	16,3	2,8	5,3
3	$\text{SiOH}\cdots\text{NH}_3$	36,5	31,7	54,8	33,9	5,3	10,1
4	$\text{SiOH}\cdots\text{N(CH}_3)_3$	32,8	27,2	50,4	37,4	6,7	12,7
5	$\text{SiOH}\cdots\text{NH}_2\text{R}_{\text{Gly}}$	32,4	25,9	49,4	34,8	5,3	12,4
6	$\text{SiOH}\cdots\text{NR}_{\text{ВП}}$	14,9	7,8	16,7	14,1	2,4	9,9
7	$\text{SiOH}\cdots\text{OOCR}_{\text{Gly}}^*$	61,0	52,4	67,6	32,8	8,3	16,2
8	$\text{SiOH}\cdots\text{OC(NH}_2)_2$	44,7	37,3	61,2	43,2	6,8	14,9
9	$\text{SiOH}\cdots\text{OCR}_{\text{ВП}}$	38,3	31,4	49,1	30,6	6,5	12,3
10	$\text{SiOH}\cdots\text{O(H)R}_{\text{Gly}}$	19,3	13,6	26,7	19,2	2,4	8,9

Примечание. ΔE_{HF} – энергия межмолекулярного взаимодействия, рассчитанная методом Хартри–Фока, и ее компоненты: $E_{\text{ел}}$ – электростатическая, $E_{\text{обм}}$ – обменная, $E_{\text{пол}}$ – поляризационная, $E_{\text{пз}}$ – переноса заряда.

Авторы [16] методом жидкофазной хроматографии определили значения свободной энергии адсорбции некоторых олигопептидов на ВДК А-300 в динамических условиях и установили, что $|\Delta G_{\text{адс}}|$ изменяется линейно с увеличением числа аминокислотных остатков n (при $1 \leq n \leq 4$). Как можно ожидать, начиная с некоторого n , $|\Delta G|$ превысит значение энергии теплового движения молекул, что приведет к адсорбции данного олигопептида на поверхности ВДК в статических условиях ($\Delta G_{\text{адс}} < \Delta G_s$ или $|\Delta G_{\text{адс}}| > |\Delta G_s|$), то есть свободная энергия сольватации в адсорбированном состоянии должна быть ниже, чем в свободном).

Расчет свободных энергий сольватации для n -Gly (табл. 3), выполненный с использованием сольватационной модели SM5.42 (PM3), показал, что $|\Delta G_s|$ на один аминокислотный остаток уменьшается с увеличением длины пептидной цепи от 230 кДж/моль при $n=1$ до 59 кДж/моль при $n=6$. Этот результат объясняется, во-первых, преимущественным вкладом заряженных концевых амино- и карбоксильной групп цвиттер-иона олигопептида в сольватационные взаимодействия; и, во-вторых, частичной компенсацией зарядов этих групп при сворачивании пептидной цепи в водном растворе. При взаимодействии n -Gly ($1 \leq n \leq 6$) с кластером из 12 тетраэдров $\text{SiO}_{4/2}$, энергия сольватации в адсорбированном состоянии по абсолютной величине оказалась больше, чем $|\Delta G_s|$ свободных молекул n -Gly уже для $n=4$. Для 4-Gly ΔG_s при адсорбции составило -6 кДж/моль на один аминокислотный остаток, что соответствует слабой адсорбции (авторы [16] получили для 4-Gly значение энергии адсорбции $\Delta G_{\text{адс}} = -0,7$ кДж/моль).

Необходимо, однако, отметить, что с дальнейшим ростом n увеличение $|\Delta G|$ вряд ли будет оставаться линейным, поскольку линейный полипептид в растворе будет сворачиваться в глобулу [17] и $\Delta G_{\text{адс}}$ для белков (как и для других макромолекул) на кремнеземе может составлять всего -10 кДж/моль [18].

Таблица 3. Свободная энергия сольватации (ΔG_s) n-Gly и ее изменение ($\Delta\Delta G_s$) в расчете на один аминокислотный остаток при адсорбции на поверхности кремнезема, смоделированной кластером из 12 тетраэдров $\text{SiO}_{4/2}$ (SM5.42/PM3)

n	$-\Delta G_s$, кДж/моль	$\Delta\Delta G_s$, кДж/моль
1	230	18
2	113	1
4	48	-6
6	59	-9

С увеличением эффективного размера кластера кремнезема до 1,5 нм (модель проточастицы) $|\Delta G_s|$ дипептида Gly-Gly в адсорбированном состоянии возрастает на 12 кДж/моль. Этот результат можно объяснить зависимостью электростатического потенциала поверхности кремнезема от размера кластера, которым она моделировалась. Так, при переходе от кластера из 8 тетраэдров $\text{SiO}_{4/2}$ к кластеру из 12 тетраэдров электростатический потенциал увеличивается приблизительно в 1,3 раза (электростатический потенциал кластера из 12 тетраэдров $\text{SiO}_{4/2}$ приведен на рис. 1).

На примере аминокислоты глицина проанализировано влияние диэлектрических свойств растворителя (диэлектрической постоянной ϵ) на адсорбционные взаимодействия малых биомолекул с ВДК. Установлено (табл. 4), что величина свободной энергии адсорбции глицина на поверхности ВДК коррелирует с величиной полярности ($Y = (\epsilon-1)/(2\epsilon+1)$) среды. Увеличение полярности в ряду гексан – 1,1-дихлорэтан – этанол – метанол приводит к усилению поляризующего действия растворителя, вызывает повышение свободной энергии сольватации и приводит к дестабилизации адсорбционных комплексов с поверхностью кремнезема.

Таблица 4. Свободная энергия взаимодействия ($\Delta G_{\text{адс}}$) молекулы глицина с кластером $\text{Si}_8\text{O}_{12}(\text{OH})_8$ в разных средах (SM5.42/6-31G(d))

Растворитель	Y	$\Delta G_{\text{адс}}$, кДж/моль
гексан	0,185	-4,9
1,1-дихлорэтан	0,430	-3,3
этанол	0,470	-3,0
метанол	0,477	-2,8

Расчет электростатического потенциала кластеров кремнезема с $\equiv\text{SiOH}$ - та $\equiv\text{SiOSi}(\text{CH}_3)_3$ -группами на поверхности (рис. 1) методом HF/6-31G (GAMESS) показал, что модифицирование поверхности триметилсилильными группами приводит к значительному снижению электростатического потенциала.

Влияние растворителя, тем не менее, за счет как энтальпийного, так и энтропийного вкладов в свободную энергию может изменять тенденцию снижения адсорбционного потенциала модифицированной поверхности. Так, для витамина E, который на поверхности немодифицированного кремнезема не адсорбируется ($\Delta G_{\text{адс}} > 0$), замещение 40% OH-групп поверхности на триметилсилильные приводит к снижению $\Delta G_{\text{адс}}$ до -29 кДж/моль [19] и адсорбция становится термодинамически выгодным процессом.

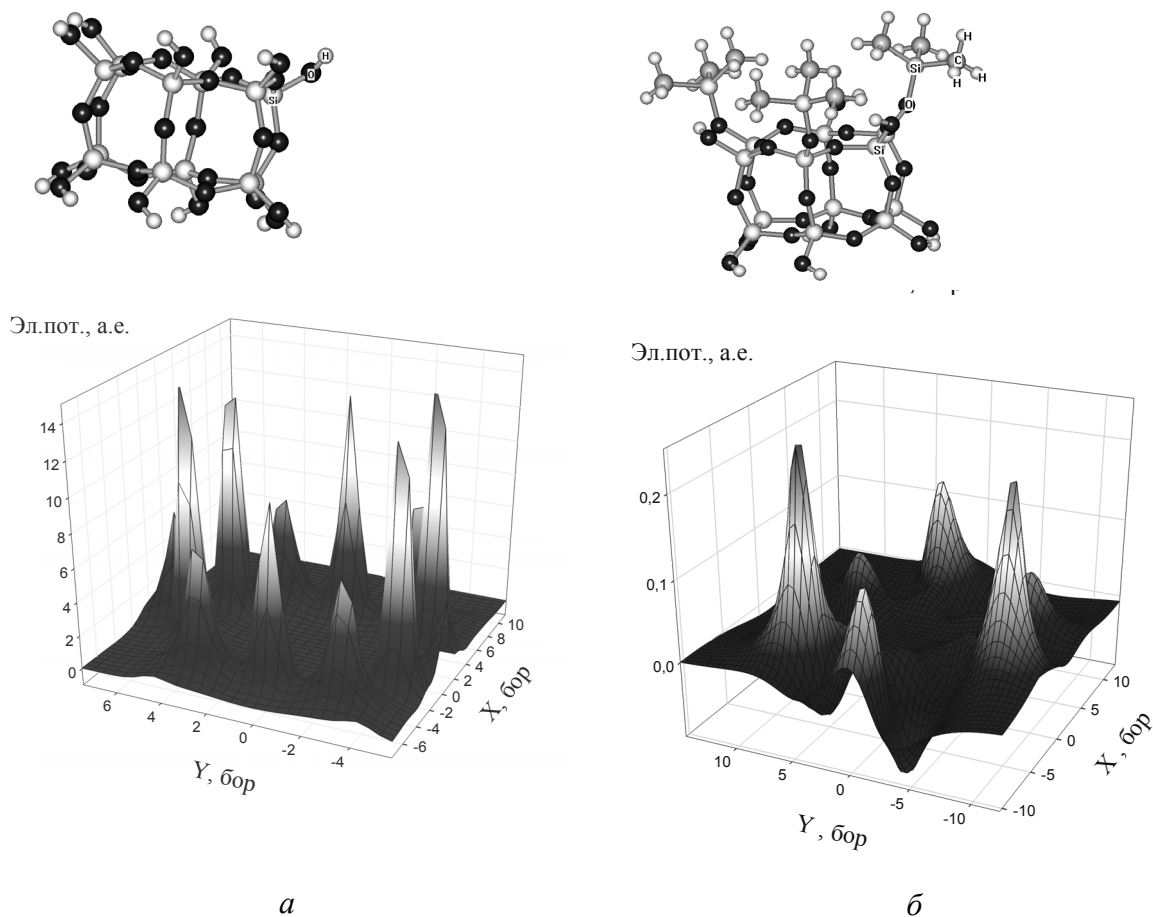


Рис. 1. Электростатический потенциал кластеров кремнезема в плоскости, расположенной на расстоянии около 0,1 нм от шести атомов кислорода групп $\equiv\text{SiOH}$ (а) и атомов углерода групп $\equiv\text{SiOSi}(\text{CH}_3)_3$ (б) (HF/6-31G (GAMESS)).

Для более детального изучения поведения биомолекул на гидрофобной поверхности исследовано изменение энергетических и структурных характеристик кластеров из 6 и 12 (рис. 2) молекул воды на поверхности кластера SiO_2 , модифицированного триметилсилильными группами.

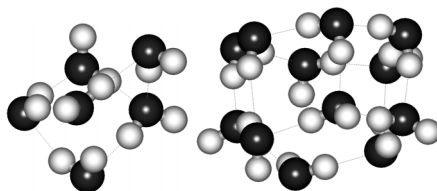


Рис. 2. Кластеры воды из 6 и 12 молекул H_2O (геометрия PM3, сольватационная модель SM5.42).

Выбор модели был обусловлен минимизацией времени расчета. Кластер воды позволяет не только передать свойства биологических молекул, но и проанализировать влияние поверхности на сетку водородных связей, и дает, таким образом, возможность прогнозировать структурные изменения биологических молекул под влиянием поверхности кремнезема. Ранее использование сольватационных моделей в квантовохимических расчетах позволило нам объяснить повышение антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты в присутствии кремнезема [19] и оценить влияние адсорбционных взаимодействий полифенола кверцетина с поверхностью кремнезема в водной среде на таутомерные превращения молекулы, связанные с переносом протона [6].

Оптимизация геометрии методом SM5.42/PM3 с учетом ее релаксации при сольватации показала, что расположение кластера воды вблизи кластера кремнезема с группами $\equiv\text{SiOSi}(\text{CH}_3)_3$ на поверхности приводит к существенному изменению структуры водного кластера. Среднее расстояние между атомами кислорода соседних молекул воды уменьшилось на 0,013 нм для кластера из 6 молекул H_2O и на 0,004 нм для кластера из 12 молекул. Добавление в систему гидрофобной молекулы – деканола (рис. 3) приводит к уменьшению этого расстояния еще на 0,001 нм.

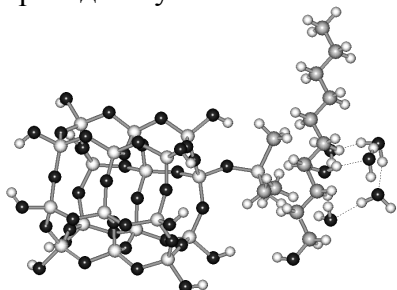
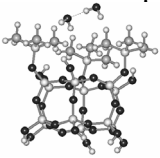
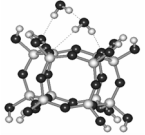


Рис. 3. Кластер из 6 молекул воды и молекула деканола на поверхности кластера кремнезема с триметилсилильной группой (геометрия PM3, сольватационная модель SM5.42).

Свободная энергия кластера воды при оптимизации геометрии вблизи гидрофобной поверхности повышается на 1,5 и 2,7 кДж/моль в расчете на одну молекулу воды для кластеров из 6 и 12 молекул H_2O соответственно. Присутствие молекулы деканола повышает значение свободной энергии кластера воды еще на 0,2 кДж/моль в расчете на одну молекулу.

Расчет энергии водородной связи $\text{HOH}\dots\text{OH}_2$ с учетом сольватации (метод SM5.42/6-31G(d)) показал, что уменьшение $|\Delta G_{\text{H-связи}}|$ составляет около 22 % при расположении димера воды вблизи кластера кремнезема с гидрофильными OH-группами и 25 % под влиянием гидрофобной триметилсилилированной поверхности (табл. 5). Водородные связи при этом укорачиваются, а связь O-H в молекуле воды, которая предоставляет протон для образования водородной связи, разрыхляется. Поскольку электростатический потенциал поля триметилсилилированной поверхности как минимум на порядок ниже, чем гидроксильной (см рис. 1), то изменение структурных и электронных характеристик димера воды, а также энергии H-связи под влиянием гидрофобной поверхности обусловлено преимущественно дисперсионным взаимодействием.

Таблица 5. Параметры водородных связей димера $\text{HOH}\dots\text{OH}_2$ в водном растворе и на поверхности кремнезема (метод SM5.42/6-31G(d))

Расположение димера $\text{HOH}\dots\text{OH}_2$	$\Delta G_{\text{H-связи}}$, кДж/моль	$r_{\text{H-связи}}$, нм	$r_{\text{O-H}}$, нм
в водном растворе	-15,8	0,1808	0,0961
на гидрофобной поверхности 	-11,6	0,1804	0,0966
на гидрофильной поверхности 	-12,3	0,1795	0,0967

Выводы

Сопоставление значений энергий сольватации, рассчитанных с использованием различных сольватационных моделей (SM5.42 программного пакета GAMESOL, PCM и IEF PCM пакета GAMESS), и их экспериментальных значений подтвердил необходимость учета релаксации электронной и пространственной структуры молекулы при растворении.

Методом Китауры–Морокумы установлено, что основной вклад (59-78%) в энергию стабилизации адсорбционных комплексов в газовой фазе вносит электростатическое взаимодействие. Заметное влияние воды, как растворителя с высокой диэлектрической проницаемостью, на энергию электростатического взаимодействия адсорбат–адсорбент увеличивает вклад полярно-дисперсионного взаимодействия со средой и может дестабилизировать адсорбционный комплекс.

На примере олигопептида *n*-Gly ($1 \leq n \leq 6$) показано, что начиная с $n=4$, его адсорбция на поверхности кремнезема становится термодинамически выгодной. Установлено, что величина свободной энергии адсорбции молекулы глицина на поверхности кремнезема коррелирует с величиной полярности среды. Анализ структурных, электронных и энергетических характеристик кластеров воды вблизи гидрофобной триметилсилилированной поверхности показал, что влияние растворителя может изменять тенденцию снижения адсорбционного потенциала, вызванную ослаблением электростатического потенциала поверхности. Таким образом, анализ сольватационных эффектов позволяет целенаправленно модифицировать поверхность с учетом структуры предполагаемого адсорбата и свойств растворителя.

Литература

1. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко – Киев: Наук. думка, 2003. – 416 с.
2. Чуйко А.А., В.К. Погорельый. Медицинская химия нанодисперсного кремнезема // Химия, физика и технология поверхности –2006. – Вып. 11–12. – С. 346–357.
3. Protein–Solvent Interactions / Ed. Gregory R.B. – N.Y.: Marcel Dekker, 1995. – 297 p.
4. V.M. Gun'ko, V.V. Turov, V.I. Zarko, V.V. Dudnik, V.A. Tischenko, E.F. Voronin, O.A. Kazakova, S.S. Silchenko, and A.A. Chuiko Aqueous Suspensions of Fumed Silica and Adsorption of Proteins // J. Colloid. Interface Sci. – 1997. – V. 192, N 1. – P. 166–178.
5. Погорельый В.К., Казакова О.А., Гунько В.М., Барвинченко В.Н., Пахлов Е.М., Смирнова О.В. Влияние сольватации и природы поверхности на адсорбцию коричной и кофейной кислот // Укр. хим. журн. – 2007. – V.73, N 1–2. – С. 82–87.
6. Казакова О.А., Гунько В.М., Липковская Н.А., Воронин Е.Ф., Погорельый В.К. Взаимодействие кварцетина с высокодисперсным кремнеземом в водных суспензиях // Коллоидн. журн. – 2002. – Т. 64, № 4. – С. 461–467.
7. Симкин Б.Я., Шейхет И.И. Квантово–химическая и статистическая теория растворов. Вычислительные методы и их применение. – Москва: Химия, 1989. – 256 с.
8. Чуев Г.Н., Базилевский М.В. Молекулярные модели сольватации в полярных жидкостях // Успехи химии – 2003. – Т. 72, № 9. – С. 827–851.
9. Xidos J. D., Li J., Zhu T., Hawkins G. D., Thompson J. D., Chuang Y.–Y., Fast P. L., Liotard D. A., Rinaldi D., Cramer C. J., and Truhlar D. G., GAMESOL–version 3.1, University of Minnesota, Minneapolis, 2002, Based on the general atomic and molecular electronic structure system (GAMESS).
10. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.J., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. The General Atomic and Molecular Electronic Structure System // J. Comput. Chem. – 1993. – V. 14. – P. 1347–1363.

11. Chemical applications of atomic and molecular electrostatic potentials / Eds. P. Politzer and D.G. Truhlar. –New York: Plenum Press, 1981. – 472 p.
12. Cramer C. J., Truhlar D. G. An SCF solvation model for the hydrophobic effect and absolute free energies of aqueous solvation // Science. – 1992. – V. 256. – P. 213–217.
13. Zhu T., Li J., Liotard D.A., D., Cramer C.J., Truhlar D.G. Analytical gradients of a Self-Consistent Reaction-Field Solvation Model Based on CM2 Atomic Charges // J. Chem. Phys. – 1999. – V. 110, N 18. – P. 5503–5513.
14. Казакова О.О. Квантово-хімічне дослідження взаємодії амінокислот, поліфенолів, поліпептидів та білків з поверхнею кремнезему у водному середовищі, Автореф. дис... канд. хім. наук: 01.04.18 – Київ, 2004. – 19 с.
15. Азізова Л.Р., Казакова О.О., Кулик Т.В. Адсорбція аліфатичних карбонових кислот на поверхні кремнезему // Химия, физика и технология поверхности. – 2008. – Вып. 14. – С. 193–199.
16. Basyuk V.A., Gromovoy T.Yu. Free energies of adsorption of amino acids, short linear peptides and 2,5-piperazinediones on silica from water as estimated from high-performance liquid-chromatographic retention data // Adsorption. – 1996. – N 2. – P. 1–8.
17. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – Москва: Университет, 2002. – 376 с.
18. Ландау М.А. Молекулярные механизмы действия физиологически активных соединений. – Москва: Наука, 1981. – 256 с.
19. Лагута И.В., Кузема П.А., Ставинская О.Н., Казакова О.А., Гацкий А.А. Кремнеземные нанокompозиты с иммобилизованными антиоксидантами (витаминами С и Е): получение и свойства // Физико-химия наноматериалов и супрамолекулярных структур. – Киев: Наук. думка. – 2007. – С. 243–263.

ВЗАЄМОДІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ МОЛЕКУЛ З ПОВЕРХНЕЮ КРЕМНЕЗЕМУ У ВОДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ: КВАНТОВОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

О.А. Казакова

*Институт хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, kazakova@voliacable.com*

Методами квантової хімії з використанням сольватаційних моделей досліджено взаємодію біологічно активних молекул різної хімічної структури з поверхнею кремнезему у водному середовищі. Проаналізовано вплив природи поверхні адсорбенту та розчинника на стабільність адсорбційних комплексів.

INTERACTION OF BIOACTIVE MOLECULES WITH HIGHLY DISPERSED SILICA SURFACE IN AQUEOUS MEDIUM: QUANTUM CHEMICAL INVESTIGATION

O.A. Kazakova

*Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, kazakova@voliacable.com*

The interaction of biologically active molecules with different chemical structures and silica surface in aqueous medium has been studied by quantum chemical methods using some solvation models. The analysis of the effect of the nature of an adsorbent surface has been carried out; the influence of a solvent on the stability of adsorption complexes has been evaluated.