

## **ВЗАЄМОДІЇ ПОВЕРХНІ ГІДРОКСИЛЬОВАНОГО МАГНЕТИТУ З γ-АМІНОПРОПІЛТРИЕТОКСИСИЛАНОМ: КВАНТОВО-ХІМІЧНІ РОЗРАХУНКИ**

**А.М. Дацюк, Л.П. Сторожук, В.В. Лобанов, П.П. Горбик**

*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України  
вул. Генерала Наумова 17, 03164, Київ-164*

*Здійснено моделювання взаємодії активних центрів поверхні магнетиту з γ-амінопропілтриетоксисиланом. На основі квантово-хімічних розрахунків запропоновано схему адсорбційних комплексів γ-амінопропілтриетоксисилану з поверхнею магнетиту.*

### **Вступ**

Сучасний рівень нанотехнологій дозволяє створювати унікальні засоби для потреб медицини та біології [1 – 4]. Їх впровадження в практику є основою сучасного прогресу в областях діагностики й терапії, зокрема на клітинному й генному рівнях.

Увага дослідників до композитів, що містять магнітні наночастинки, обумовлена тим, що останні характеризуються специфічними властивостями, нехарактерними для традиційних магнітних матеріалів: спостерігаються відмінності до сотень градусів у температурах Кюрі або Нееля, а також ряд незвичайних ефектів (гігантський магнітоопір, аномально великий магнітокалориметричний ефект і т.п. [5].

У сучасній медицині магнітні лікарські препарати на основі магнетиту широко використовуються як рентгеноконтрастні засоби. В [6] описано рентгеноконтрастний препарат, що містить магнетит з носієм тетрадеканом. Водний колоїдний розчин магнетиту авторами [7] запропонований як ефективний гемостатичний засіб для візуалізації біологічних тканин, що складаються з апоферитину (білкова оболонка феритину), у внутрішні порожнини якого включені кристали магнетиту.

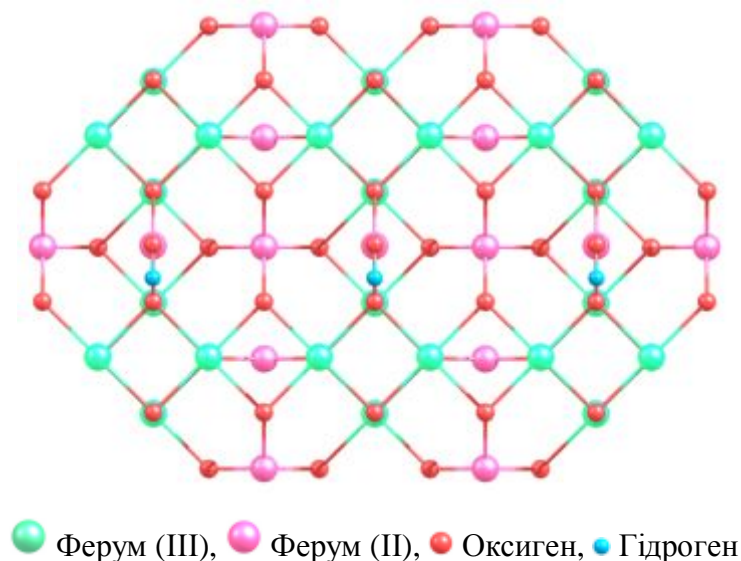
До перспективних напрямків використання магнітних матеріалів з розвинутою поверхнею відносять створення сорбентів [8], магніточутливих нанокompозитів для спрямованого транспорту лікарських засобів [9 – 12]. Магнітні лікарські форми не завжди повинні містити лікарські речовини – в таких випадках лікувальний ефект обумовлений або дією постійного магнітного поля, джерелом якого є власне магнітна лікарська форма, або дією зовнішнього височастотного магнітного поля.

При розробці магнітокерованих фармацевтичних препаратів необхідно вирішити ряд завдань, пов'язаних із синтезом ефективних нанорозмірних носіїв, модифікуванням їх поверхні, іммобілізацією лікарських препаратів, капсулюванням і т.п. [14 - 16], запорукою чого є теоретичні оцінки умов транспорту й результати розрахунків параметрів носіїв з метою оптимізації процесів їх синтезу та використання.

Застосування методів теоретичного моделювання взаємодії модифікатора з носієм, зокрема методів квантової хімії, дає можливість отримати рівноважну просторову структуру реактантів та утворених поверхневих сполук, а також оцінити теплові ефекти відповідних хімічних перетворень.

### **Результати та їх обговорення**

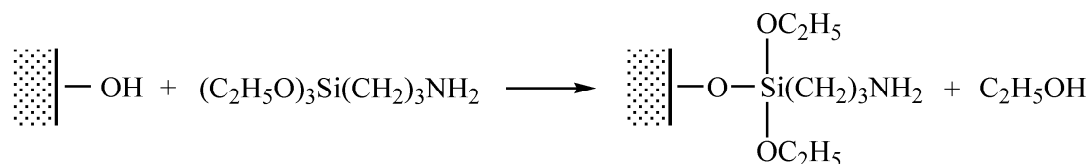
З метою визначення вищезгаданих величин побудовано модель поверхні гідроксильованого магнетиту, яка апроксимується кластером, зображеним на рис. 1.



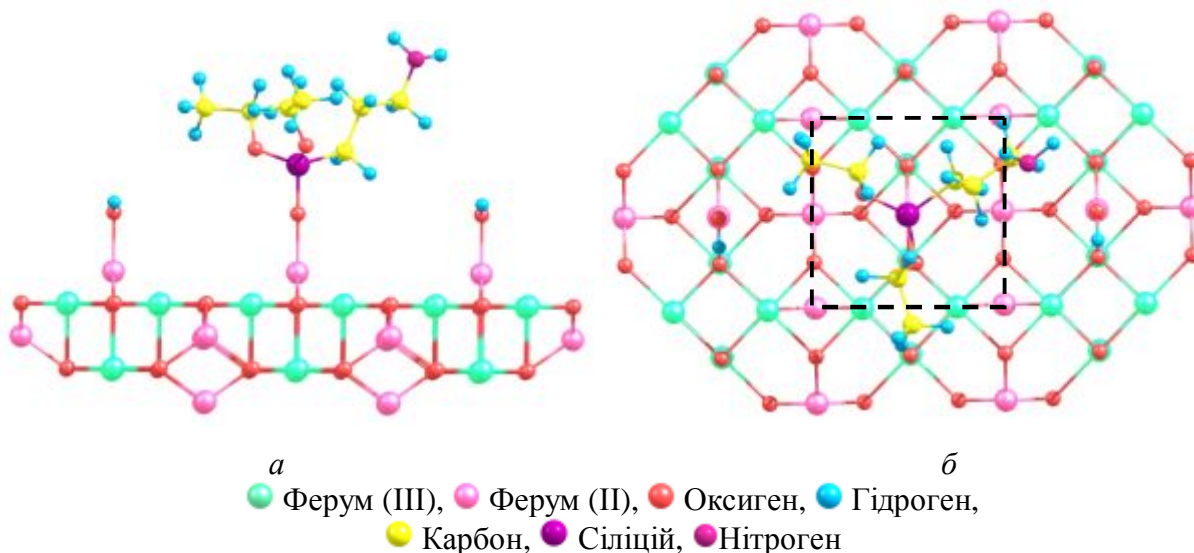
**Рис. 1.** Кластер магнетиту (вигляд зверху).

При його побудові були використані рентгеноструктурні дані відносно елементарної комірки об'ємної фази магнетиту [17]. Розмноження координат атомів здійснювали за допомогою модуля Crystal Builder програми HyperChem 7.01 [18]. При такому підході на поверхневих атомах Феруму з'являються вільні валентності, які компенсувалися ОН-групами, що, згідно експериментальних даних типово для всіх оксидів [19]. Беручи за основу рентгеноструктурні дані об'ємної фази магнетиту та результати моделювання цього кластеру з поверхневими гідроксильними групами, було знайдено, що відстань між найближчими сусідніми Fe – ОН-групами становить 0,594 нм. Одна Fe – ОН-група займає площу 0,35 нм<sup>2</sup>, тобто на 1 нм<sup>2</sup> припадає 2,84 груп Fe – ОН (концентрація майже в 2 рази менша, за середню концентрацію силанольних груп високодисперсного кремнезему, для якого ця величина становить 4,9 груп/нм<sup>2</sup> [19]). Експериментальні дані [20], одержані методом диференціального термогравіметричного аналізу для поверхні магнетиту, свідчать про величину 24 мкмоль/г, що становить близько 14,4 групи/нм<sup>2</sup> при питомій площі поверхні 90 м<sup>2</sup>/г. Якщо припустити, що в побудованій моделі поверхневі атоми Феруму (III) перебувають в неповністю координованому стані (к.ч.=5), то з'являється можливість насичення цих атомів гідроксильними групами. За таких умов вже не одна, а три Fe – ОН-групи займатимуть площу 0,35 нм<sup>2</sup>, тобто на 1 нм<sup>2</sup> припадатиме 8,5 груп Fe – ОН. Завищення показників концентрації Fe – ОН груп може бути наслідком як похибки експерименту, так і досить складної топології гідроксильного покрову високодисперсного магнетиту.

З метою функціоналізації наночастинок автори [20] проводили модифікацію поверхні магнетиту рідкофазним способом –  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисиланом ( $\gamma$ -АПТЕС) в толуолі [21]. Реакцію поліконденсації здійснювали за схемою:



Для визначення енергії взаємодії  $\gamma$ -АПТЕС з кластером магнетиту, яка проходить за наведеною вище схемою, був також використаний кластер, що моделює утворену поверхневу сполуку (див. рис. 2).



**Рис. 2.** Кластер, що моделює поверхневу сполуку, утворену при ковалентному прищепленні  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисилану до поверхні магнетиту: *a* – вигляд збоку, *б* – вигляд зверху. Пунктиром позначено площу, яка припадає на одну Fe–OH-групу.

Як видно з рис. 2 *б*, площа проєкції залишку молекули модифікатора на поверхню магнетиту є більшою за площу, що припадає на одну Fe–OH-групу (дві метильні групи та аміногрупа іммобілізованої молекули  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисилану виходять за межі площі, позначеної пунктирним контуром). Отже, не всі поверхневі Fe–OH-групи можуть взаємодіяти з молекулами  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисилану при хімічній модифікації магнетиту. Якщо брати до уваги висунуте припущення про те, що на 1 нм<sup>2</sup> припадатиме 8,5 груп Fe–OH, то через стеричні ефекти для окремих молекул  $\gamma$ -АПТЕС теоретично доступною може бути принаймні одна з шести гідроксильних груп (рис. 2, *б*). З іншого боку, допускається можливість взаємодії молекули  $\gamma$ -АПТЕС з двома гідроксильними групами поверхні. Вона зумовлена розгалуженою будовою молекули модифікатора, а також наявністю в ній ще двох етоксигруп, здатних до латеральної взаємодії з сусідніми гідроксильними групами поверхні магнетиту. За таких умов експериментальні дані, зокрема ІЧ-спектри, свідчатимуть про зменшення кількості Ферум-гідроксильних груп внаслідок модифікації магнетиту, проте воно не обов'язково повинно бути пропорційним кількості молекул модифікатора. Причому енергія зв'язку при дво- або трьохцентрової взаємодії буде значно вищою, порівняно з випадком взаємодії  $\gamma$ -АПТЕС з однією гідроксильною групою.

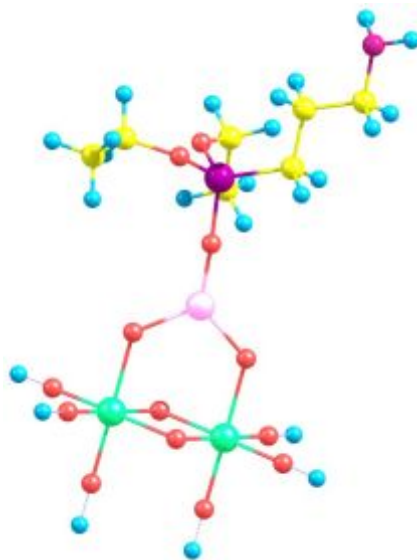
Для оцінки енергії зв'язку молекули  $\gamma$ -АПТЕС з поверхнею магнетиту виокремимо структурну одиницю  $(\text{Fe}_3\text{O}_4)(\text{OH})_6\text{-O-Si}\equiv(\text{OC}_2\text{H}_5)_2\text{-(CH}_2)_3\text{NH}_2$  (рис. 3) з кластеру магнетиту, де  $(\text{OH})_6$  – гідроксильні групи введені для компенсації краєвих ефектів, що виникають при кластерному підході до моделювання поверхні адсорбенту і утворених поверхневих сполук.

Розрахунки енергії реактантів та продуктів реакції проводили за допомогою квантово-хімічної програми GAMESS [22], використовуючи необмежений метод Хартрі-Фока, що пов'язано з непарним числом електронів в структурній одиниці кластеру магнетиту, та гаусовий базисний набір MINI [23].

Цей базисний набір забезпечує достовірність рівноважної структури нейтральних молекул, теплоти атомізації, дипольних моментів та молекулярного електростатичного потенціалу [23].

Точність оптимізації геометричних параметрів становила  $10^{-4}$  Хартрі/Бор (похідна енергії по декартовій координаті). Самоузгодження енергії виконано з точністю  $10^{-4}$  ат. од. (0,3 кДж).

На рис. 3. наведено одержану рівноважну конфігурацію комплексу  $(\text{Fe}_3\text{O}_4)(\text{OH})_6\text{-O-Si}\equiv(\text{OC}_2\text{H}_5)_2\text{-(CH}_2)_3\text{NH}_2$ :



● Ферум (III), ● Ферум (II), ● Оксиген, ● Гідроген,  
● Карбон, ● Сіліцій, ● Нітроген

**Рис. 3.** Рівноважна конфігурація комплексу  $(\text{Fe}_3\text{O}_4)(\text{OH})_6\text{-O-Si}\equiv(\text{OC}_2\text{H}_5)_2\text{-(CH}_2)_3\text{NH}_2$ .

Для визначення енергії взаємодії магнетиту з  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисиланом, використано дані таблиці, в якій наведені повні енергії розглянутих кластерів та молекул у відповідності до схеми реакції.

**Таблиця.** Повні енергії кластерів та молекул, одержані неемпіричним методом

Модельний фрагмент, молекула	Повна енергія, ат. од.
$(\text{Fe}_3\text{O}_4)(\text{OH})_6\text{-OH}$	-4591,9420
$\text{Si-(O-C}_2\text{H}_5)_3\text{-(CH}_2)_3\text{-NH}_2$	-916,4975
$(\text{Fe}_3\text{O}_4)(\text{OH})_6\text{-O-Si}\equiv(\text{OC}_2\text{H}_5)_2\text{-(CH}_2)_3\text{NH}_2$	-5355,4657
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-OH}$	-153,0554

З даних таблиці знайдено, що теплота, яка виділяється при утворенні поверхневої сполуки при модифікації магнетиту  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисиланом становить 214,3 кДж/моль.

Це значення відповідає енергії міцного ковалентного зв'язку. Абсолютне значення є дещо завищеним у зв'язку з вибором кластеру невеликого розміру, проте відображає реальні результати. У кластері  $(\text{Fe}_3\text{O}_4)(\text{OH})_6\text{-OH}$  довжина зв'язку Fe-OH становила 1,733 Å, тоді як в комплексі з  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисиланом ця відстань зростає до 1,771 Å, що свідчить про незначне його послаблення внаслідок латеральних взаємодій.

## Висновки

Здійснені квантово-хімічні розрахунки дозволили обґрунтувати експериментально встановлені величини адсорбції  $\gamma$ -амінопропілтриетоксисилану на поверхні магнети-

ту, пояснити невідповідність теоретичних розрахунків та спостережуваних непрямими методами величин, оцінити енергію зв'язку молекули модифікатора з поверхнею носія і запропонувати відповідну модель.

### Література

1. Roco M.C., Williams R.S., Alivisatos P. Nanotechnology research directions. Vision for Nanotechnology R&D in the Next Decade. – Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2002. – V. 156. – 171 p.
2. Аляутдин Р.Н., Кройтер Й., Харкевич Д.А. Доставка лекарственных препаратов в мозг с помощью наночастиц // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2003. – Т. 66, № 2. – С. 65 – 68.
3. Направленный транспорт лекарственных средств с помощью липосом / Т.Т. Березов, Н.В. Яглова, Т.Б. Дмитриева, Ю.А. Жирков, В.П. Чехонин // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2004. – № 3. – С. 42 – 46.
4. Биочипы в биологии и медицине XXI века // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2003. – Т. 73, № 5. – С. 412 – 421.
5. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства / С.П. Губин, Ю.А. Кокшаров, Г.Б. Хомутов, Г.Ю. Юрков // Успехи химии. – 2005. – Т. 74, № 4. – С. 539 – 574.
6. Беликов В.Г., Курегян А.Г. Получение и медико-биологическое использование магнитных полей и носителей // Хим.-фарм. журн. – 2001. – Т. 35, № 2. – С. 27 – 34.
7. Фертман В.Е. Магнитные жидкости. – Минск: Высш. шк., 1988. – 179 с.
8. Магнитный порошок феррита бария / Ю.А. Василевский, А.П. Володина, В.В. Паньков – М: НИИТЭхим, 1995. – С. 2 – 6.
9. Синтез и свойства нанокompозитов на основе магнетита и полимеров / Л.С. Семко, П.П. Горбик, Л.П. Сторожук, И.В. Дубровин, А.А. Чуйко, С.Л. Рево // Тез. докл. межд. конф. "Современное материаловедение: достижения и проблемы." – MMS-2005 (Киев, сентябрь 2005). – Т. 2. – С. 693 – 694.
10. Разработка и свойства магниточувствительных нанокompозитов для направленного транспорта лекарственных средств / А.Л. Петрановская, О.М. Федоренко, П.П. Горбик, А.А. Чуйко, В.Ф. Чехун, И.В. Дубровин, Л.С. Семко, Л.П. Сторожук, М.В. Абрамов, С.Л. Рево // Межд. конф. NANSYS-2004 (Киев, октябрь 12-14, 2004): Тез. докл. – Киев: Академперіодика, 2004. – С. 15.
11. Magnet control-lable magnetite-dextran nanoparticles / L.S. Semko, P.P. Gorbik, L.P. Storozhuk, I.V. Dubrovin, A.A. Chuiko // Abstr. Int. conf. "Functional Materials". – ICFM – 2005 (Ukraine, Crimea, Partenit, 2005). – P. 273 (DR-9/4).
12. Nanocomposites based on the magnetite modified by silica. NATO advanced research workshop "Pure and applied surface chemistry and nanomaterials for human life and environmental protection" / L.S. Semko, P.P. Gorbik, L.P. Storozhuk, I.V. Dubrovin // Intern. Conf. "Nanomaterials in chemistry, biology and medicine". – Sept. 14 – 17, 2005, Kyiv: Abstr. – P. 120.
13. Synthesis and characterization of multifunctional nanoclinics for biological applications / L. Levy, Y. Sahoo, Kyoung-Soo Kim, J. Earl Bergey // Chem. Mater. – 2002. – V. 14. – P. 3715 – 3721.
14. Оборотова Н.А. Направленная доставка противоопухолевых препаратов // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, № 10. – С. 47 – 50.
15. Scientific and clinical application of magnetic carriers / U. Hafely, W. Schut, Y. Teller, N. Zbororsky – N.Y./London.: Plenum, 1997. – 628 p.
16. Рымарчук В.И., Радкевич Л.А, Сарбаш В.И. Физические основы применения ферромагнетиков, введенных в организм // Биофизика. – 1990. – Т. 35, № 1. – С. 145 – 154.

17. Бокий Г.Б. Введение в кристаллохимию. – М.: Изд-во Московского университета, 1954. – 491 с.
18. HyperChem® Release 7 for Windows // Hypercube, Inc. – 2002. – 2170 p.
19. Tsyganenko A.A. Structure and properties of hydroxylated surface of oxides // React. Kinet. Catal. Lett. – 1993. – V. 50, № 1-3 – P. 33 – 38.
20. Нанокмозиты медико-биологического назначения на основе ультрадисперсного материала / А.П. Шпак, П.П. Горбик, В.Ф. Чехун, Л.Г. Гречко, И.В. Дубровин, А.Л. Петрановская, Л.Ю. Вергун, О.М. Кордубан, Л.Б. Лерман // Физико-химия наноматериалов и супрамолекулярных структур. – Т. 1. – К.: Наук. думка. – 2007. – С. 45 – 88.
21. Розробка та властивості магніточутливих нанокмозитів для спрямованого транспорту лікарських засобів / А.Л. Петрановська, О.М. Федоренко, П.П. Горбик та ін. // Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. –2005. – Т. 3, № 3. – С. 817 – 823.
22. General atomic and molecular electronic-structure system: Review / M.W. Schmidt, K.K. Baldridge, J.A. Boatz, S.T. Elbert, M.S. Gordon, J.H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K.A. Nguen, S.J. Su, T.L. Windus, M. Dupuis, J.A. Montgomery // J. Comput. Chem. – 1993. – V. 14, № 11. – P.1347 – 1363.
23. Davidson E.R., Feller D. Basis set selection for molecular calculation // Chem. Rev. – 1986. – V. 86, № 4. – P. 681 – 696.

## **INTERACTION OF HYDROXYLATED MAGNETITE SURFACE WITH $\gamma$ -AMINOPROPILTRIEOXYSILANE: QUANTUM-CHEMICAL CALCULATIONS**

**A.M. Datsyuk, L.P. Storozhuk, V.V. Lobanov, P.P. Gorbyk**

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

*A simulation of the interaction of active site of magnetite surface with  $\gamma$ -aminopropyl-trietoxysilane has been performed. Basing on quantum chemical calculations schemes of adsorption complexes of  $\gamma$ -aminopropyltrietoxysilane with hydroxylated magnetite surface are proposed.*