

- вих систем. -Киев: Наук. думка, 1974.
11. Zhang Y. // Inorg. Chem. -1982. -21. -P. 3889—3893.
  12. Shannon R.D. // Acta Crystallogr. -1976. -32, № 5. -P. 751—766.
  13. Бацанов С.С. Структурная химия. Факты и зависимости. -М: Диалог-МГУ, 2000.
  14. Волкович А.В., Солодкова М.В., Сигаилов М.В., Сальникова С.Г. // Расплавы. -2010. -№ 1. -С. 56—63.
  15. Барбин Н.М., Пекаръ А.П., Некрасов В.Н., Ивановский Л.Е. // Там же. -1992. -№ 2. -С. 41—48.
  16. Зарубицкий О.Г., Скрипун И.Н. // Укр. хим. журн. -2003. -69, № 3. -С. 41—43.
  17. Справочник. Физико-химические свойства окислов / Под ред. В.Г. Самсонова. -М.: Металлургия, 1978.

Інститут загальної та неорганічної хімії  
ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ

Надійшла 03.12.2010

УДК 541.183

Т.В. Кулик, Л.Р. Азізова, Б.Б. Паляниця, О.Є. Земляков, В.М. Цикалова

## N-АЦЕТИЛМУРАМОЇЛ-L-АЛАНІЛ-D-ІЗОГЛУТАМІН: ІММОБІЛІЗАЦІЯ ТА ТЕРМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ НА ПОВЕРХНІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ

Методом термопрограмованої десорбційної мас-спектрометрії досліджено взаємодію глікозидів мурамоїлдипептиду з поверхнею кремнезему. Ідентифіковано стадії термолізу аглікону, пептидного фрагменту та вуглеводного залишку МДП у конденсованому та адсорбованому на поверхні кремнезему станах. Отримані кінетичні параметри ( $n=2$ ,  $E^{\ddagger}=132 \pm 3$  кДж·моль<sup>-1</sup>,  $k_0=10^{13}$  л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>) свідчать про те, що пептидний фрагмент і аглікон у конденсованому стані відщеплюються синхронно, внаслідок однієї термічної реакції. Встановлено, що термоліз МДП, адсорбованого на поверхні кремнезему, відбувається в три стадії.

**ВСТУП.** Мас-спектрометрія використовується у мікробіології для швидкого аналізу структури мікроорганізмів з метою отримання хемотаксономічної інформації [1, 2].

Раніше [3] було встановлено, що залишки бактеріальних стінок грають безпосередню роль у виникненні запальних процесів, активуючи цитокіни та посилюючи гостре запалення. Більше того, вони є причиною лихоманки та респіраторних проблем, пов'язаних з вдиханням повітря, зараженого мікроорганізмами та бактеріальними пірогенами [4]. До пірогенів відносяться компоненти клітинної стінки, такі як ліпополісахариди [5], пептидоглікани [6], мурамоїлпептиди [7] та інші сполуки. Мурамоїлдипептид — це продукт розщеплення пептидоглікану клітинної стінки бактерій лізоцимом. Мурамоїлдипептид складається з вуглеводного залишку N-ацетилмурамової кислоти та дипептиду L-аланіл-D-ізоглутаміну.

Мурамоїлдипептид має пірогенні властивості та не синтезується ферментною системою організму ссавців. Він може використовуватися як хімічний маркер, який вказує на присутність піроге-

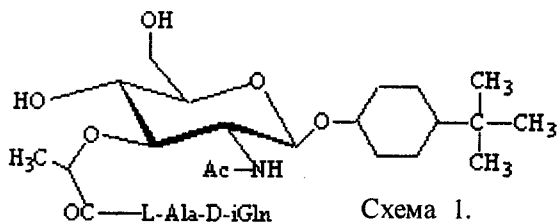
нів, таких як живі бактерії та неживі залишки клітинної стінки бактерій.

Проблеми ідентифікації пірогенів і очищення інфузійних розчинів, рідин для діалізу, трансфузії, ін'єкцій та фізіологічного розчину нині є гострими [8]. В свою чергу, термічні методи, такі як піроліз та термодесорбція, забезпечують прямий та швидкий метод дослідження біомолекул та мікроорганізмів [9, 10] і не потребують додаткової пробопідготовки, мають високу чутливість. Існують різні методи очистки розчинів від пірогенів, серед яких виокремлюють адсорбційні. Відомо, що завдяки ефекту аглютинації високодисперсний кремнезем здатен необоротно зв'язувати значні кількості мікроорганізмів [11]. Пірогенний кремнезем зв'язує не тільки мікроби, а й адсорбує фактори їх росту та розмноження, а також мікробні екзотоксини. Піролітичні методи аналізу з мас-спектрометричним контролем і, зокрема метод ТПД МС, широко використовуються у вивченні механізмів адсорбції/десорбції та кінетики поверхневих реакцій [12, 13]. Тому метою цієї роботи було дослідження взаємодії глікозиду МДП з поверхнею піро-

генного кремнезему методом термопрограмованої десорбційної мас-спектрометрії.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.**

У роботі був використаний пірогенний кремнезем (дослідно-експериментальний завод Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка, м. Калуш), попередньо прожарений впродовж 2 год при 400 °С для видалення адсорбованих органічних сполук. О-((4-трет-бутилциклогексил)-2-ацетамідо-2,3-дидезокси-β-D-глюкопіранозид-3-ил}-D-лактоїл-L-аланіл-D-ізоглутаміну (МДП) був синтезований на кафедрі біологічної та органічної хімії Таврійського національного університету [14, 15]:



Зразок МДП з концентрацією глікозиду на поверхні кремнезему 0,6 ммоль/г був отриманий методом імпрегнації. Наважку 0,378 г МДП, розчинену у 20 мл 96 %-го спирту додавали до 1 г кремнезему в чашці Петрі. Компоненти змішували та витримували при ~20 °С до повного випаровування розчинника. В експерименті застосовували зразок, висушений на повітрі. Отримані зразки були використані для подальшого дослідження методом ТПД МС.

ТПД МС-дослідження проводились на монопольному мас-спектрометрі МХ-7304А (Суми, Україна) з іонізацією електронним ударом, переобладнаному для проведення термодесорбційних вимірювань. Метод ТПД МС дозволяє визначити термічну стабільність біомолекул, ідентифікувати продукти їх термічних перетворень у конденсованому стані та іммобілізованому на поверхні неорганічних сорбентів [16].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Аналіз мас-спектрометричної інформації, отриманої при ТПД МС експерименті, показав, що термічний розклад МДП відбувається в діапазоні 150–300 °С у дві основні стадії (рис. 1). На кривій залежності тиску легких продуктів від температури термолізу МДП у конденсованому стані спостерігаються макси-

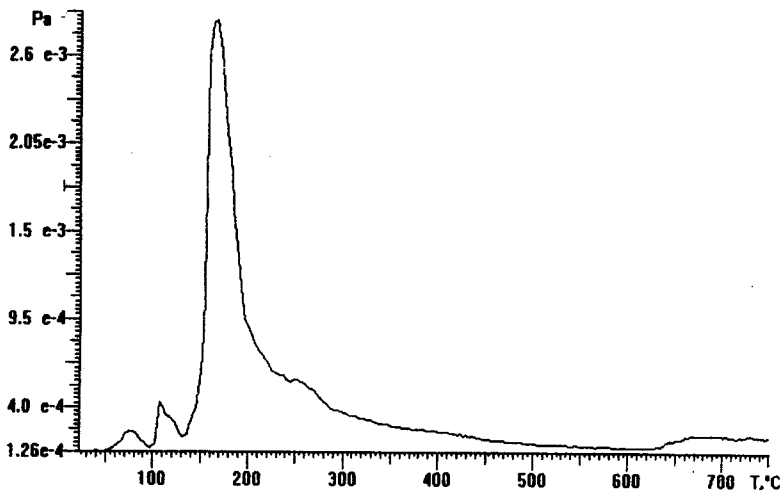
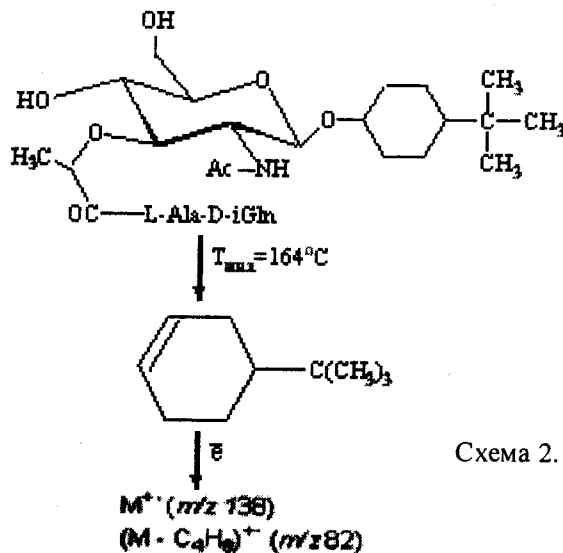


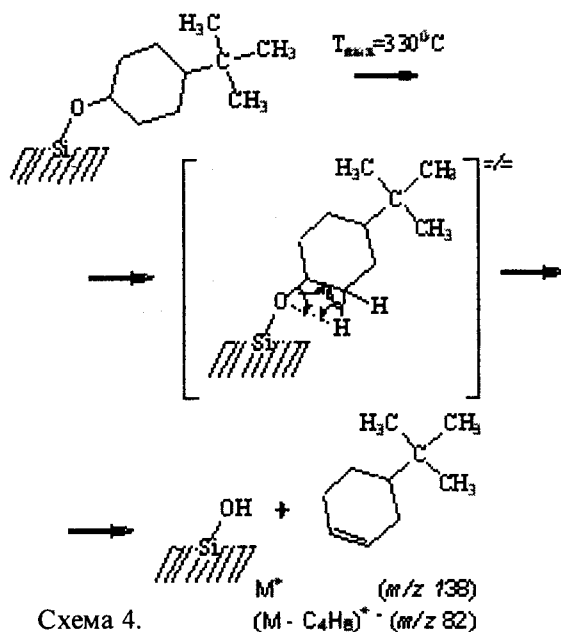
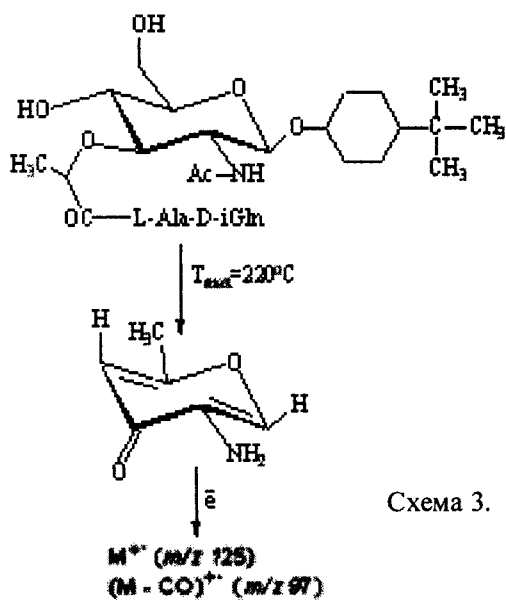
Рис. 1. Залежність тиску легких продуктів від температури термолізу МДП у конденсованому стані.

муми приблизно при температурі 160 та 250 °С.

I стадія (рис. 2) пов'язана з термічним розкладом пептидного фрагменту ( $m/z$  99, 71) та аглікону з виділенням у молекулярній формі продукту з  $m/z$  138 (схема 2, рис. 2). II стадія ( $T_{max}=230-240$  °С) пов'язана з термолізом вуглеводного фрагменту при руйнуванні глікозидного зв'язку та відщепленням двох молекул води від піранозного циклу з виділенням у молекулярній формі сполуки з  $m/z$  125 (схема 3, рис. 2).

Термічний розклад МДП на поверхні кремнезему перебігає у три стадії, про це свідчить наявність трьох максимумів на кривій залежності тиску легких продуктів від температури термолізу





МДП (рис. 3). На поверхні кремнезему спостерігається аномально низька температура деструкції пептидного фрагменту ( $T_{\max} = 80^\circ\text{C}$ ,  $m/z$  99, 71, рис. 4). При цьому зміщення у низькотемпературну область становить близько  $80^\circ\text{C}$ . Це може свідчити про те, що зв'язування МДП з поверхнею відбувається за допомогою пептидного фрагменту.

При термолізі МДП на поверхні кремнезему для кривих термодесорбції з  $m/z$  125, 97 (рис. 4), що відповідають вуглеводному фрагменту, також спостерігається зміщення максимуму швидкості десорбції в низькотемпературну область приблизно на  $40^\circ\text{C}$  ( $T_{\max} = 200^\circ\text{C}$ ,  $m/z$  125, 97). І, нарешті, на третій стадії ( $T_{\max} = 330^\circ\text{C}$ ) відбувається виділення

у молекулярній формі циклоалкену с  $m/z$  138 (рис. 4, 5, схема 4) внаслідок термічних перетворень аглікону на поверхні. Зміщення у високотемпературну область у порівнянні з конденсованим станом складає  $180^\circ\text{C}$ . Очевидно, зміщення обумовлено хемосорбцією агліконового фрагменту при підвищеній температурі в ампулі мас-спектрометра (схема 4).

У таблиці наведені розраховані кінетичні параметри термічних перетворень МДП у конденсованому стані та на поверхні кремнезему. В конденсованому стані перша стадія термолізу перебігає з відщепленням замісників у піранозному циклі. Отримані кінетичні параметри свідчать про те, що відщеплення пептидного фрагменту і аглікону відбувається синхронно (таблиця), як реакція 2-го порядку. Передекспоненційний множник

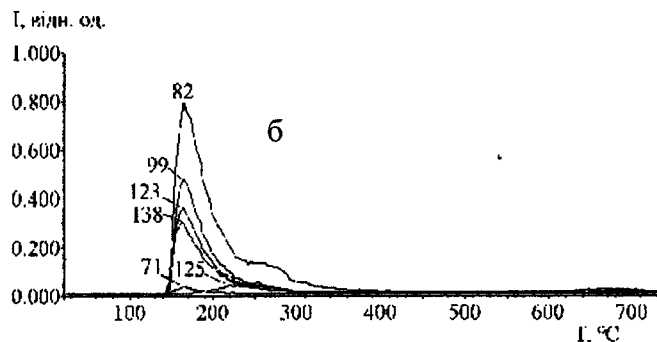
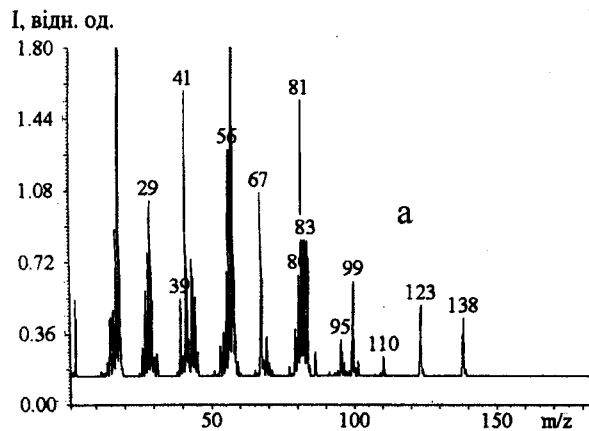


Рис. 2. Мас-спектр при  $165^\circ\text{C}$ , отриманий при термолізі МДП у конденсованому стані (а), та криві термодесорбції, побудовані по йонам з  $m/z$  138, 125, 123, 99, 82, 71 (б).

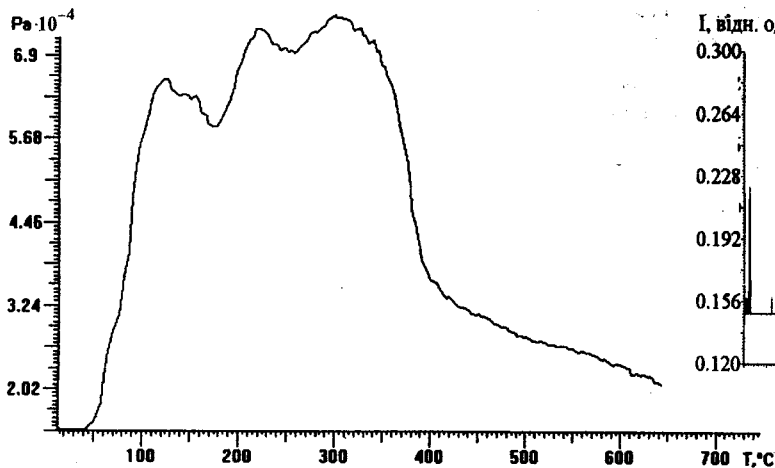


Рис. 3. Залежність тиску летких продуктів від температури.

для обох замісників має один і той же порядок:  $k_0 = 10^{13}$  л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>. Енергії активації мають близькі значення біля  $132 \pm 3$  кДж·моль<sup>-1</sup> (таблиця). Тобто відщеплення пептидного фрагменту і аглікону відбувається внаслідок однієї термічної реакції. Очевидно, в результаті розщеплення глікозидних зв'язків внаслідок міжмолекулярного каталізу, коли пептидний фрагмент однієї молекули спричиняє відщеплення аглікону сусідньої молекули і навпаки. Цей ефект і обумовлює другий порядок реакції.

Відщеплення замісників з розривом глікозидних зв'язків запускає термічну трансформацію піранозного циклу з утворенням ненасиченого аміноцукру ( $m/z$  125). Розрахунок кінетичних параметрів цього процесу по 2-му порядку дає низькі значення коефіцієнту кореляції ( $R^2 = 0.908$ ). Ця реакція має перший порядок і відбувається по іншому механізму, на відміну від перетворень першої стадії термолізу (таблиця). Вона характеризується низькими значеннями предекспоненційного множника та відповідно негативними значеннями ентропії активації, тобто перебігає через високовпорядкований перехідний стан (таблиця).

На поверхні кремнезему розклад пептидного фрагменту і аглікону відбувається як два відмінних процеси у різних температурних діапазонах, що характеризуються іншими кінетичними параметрами. На поверхні розклад пептидного фрагменту, на відміну від конденсованого стану, проходить по першому порядку і характеризується більш низькими

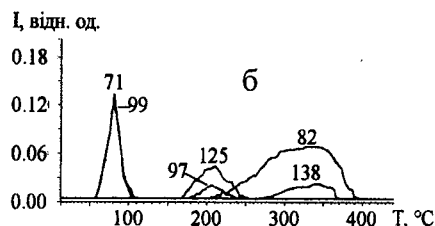
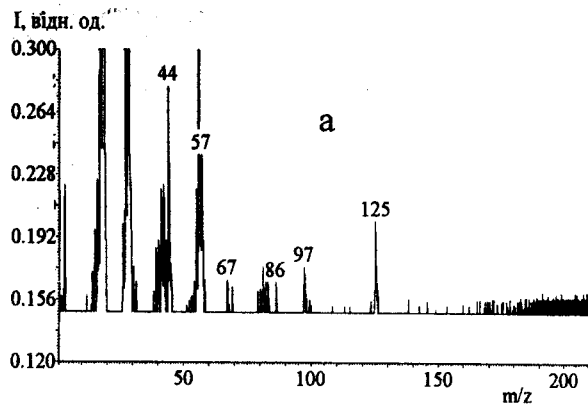


Рис. 4. Мас-спектр при 200 °С, отриманий при термолізі МДП на поверхні кремнезему (а), та криві термодесорбції, побудовані по іонам з  $m/z$  138, 125, 99, 97, 82, 71 (б).

енергіями активації. Тобто відбувається по іншому механізму, ймовірно, внаслідок розкладу водневозв'язаного комплексу по силанольній групі поверхні. На жаль, не вдалося розрахувати кінетичні параметри розкладу аглікону на поверхні через те, що максимуми на кривих термодесорбції для  $m/z$  138, 123, 82 є уширеними. Це уширення, очевидно, є наслідком накладання двох максимумів при 290 та 350 °С.

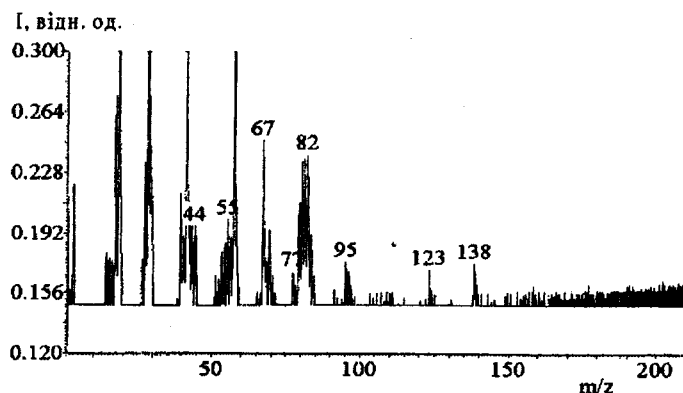


Рис. 5. Мас-спектр при 350 °С, отриманий при термолізі МДП на поверхні кремнезему, — III стадія термолізу (деструкція аглікону).

Кінетичні параметри термічних перетворень МДП у конденсованому стані та на поверхні кремнезему

Фрагменти процесу або реакції МДП	Номер реакції	$T_{\max}$ , °C	$m/z$	Порядок реакції $n$	$E^*$ , кДж·моль <sup>-1</sup>	$k_0$ , с <sup>-1</sup> ( $n=1$ ), л·моль <sup>-1</sup> ·с <sup>-1</sup> ( $n=2$ )	$dS^*$ , кал·К <sup>-1</sup> ·моль <sup>-1</sup>	$R^2$
Конденсований стан								
Пептидний фрагмент		164	99	2	127	$1.08 \cdot 10^{13}$	1.40	0.978
Аглікон	2	164	138	2	133	$6.20 \cdot 10^{13}$	16.96	0.956
		164	123	2	135	$9.60 \cdot 10^{13}$	19.60	0.969
		163	82	2	134	$6.72 \cdot 10^{13}$	16.62	0.969
				1	78	$4.32 \cdot 10^5$	-141.15	0.954
Вуглеводний фрагмент	3			2	150	$3.34 \cdot 10^{13}$	9.81	0.923
Адсорбований стан								
Пептидний фрагмент		81	99	1	106	$5.94 \cdot 10^{13}$	17.3	0.971
		81	71	1	93	$6.50 \cdot 10^{11}$	-20.18	0.950
Аглікон	4	350	138	—	—	—	—	—
		350	123	—	—	—	—	—
		350	82	—	—	—	—	—
Вуглеводний фрагмент	3	211	125	1	103	$1.24 \cdot 10^9$	-74.80	0.967

Різний перебіг термолізу МДП на поверхні і в конденсованому стані обумовлено формуванням на поверхні адсорбованих комплексів між молекулою МДП і силанольною групою поверхні та відсутністю кооперативних або аттракційних взаємодій між молекулами адсорбата, на відміну від конденсованого стану, в якому визначальну роль при термолізі відіграє ближнє оточення.

Розклад вуглеводного фрагменту на поверхні перебігає, як і у випадку конденсованого стану, по першому порядку. Розрахована величина  $dS^{\neq}$  має негативне значення, але менше абсолютне значення в порівнянні з конденсованим станом. Зміщення максимуму швидкості деструкції в низькотемпературну область пов'язане з каталітичним впливом активних центрів поверхні кремнезему, оскільки відомо, що бренстедівські кислотні центри каталізують реакцію дегідратації спиртових груп.

**РЕЗЮМЕ.** Методом термопрограммированной десорбционной масс-спектрометрии исследовано взаимодействие гликозидов мурамоилдипептида с поверхностью кремнезема. Идентифицированы стадии термоліза аглікона, пептидного фрагмента и углеводного остатка МДП в конденсированном и адсорбированном на поверхности кремнезема состоянии. Полученные кинетические параметры ( $n=2$ ,  $E^{\neq}=132 \pm 3$  кДж·моль<sup>-1</sup>,  $k_0=10^{13}$  л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>) свидетельствуют о том, что отщепление пептидного фрагмента и аглікона в конденсированном состоянии осуществляется синхронно, вследствие одной термической реак-

ции. Установлено, что термоліз МДП, адсорбированного на поверхности кремнезема, протекает в три стадии.

**SUMMARY.** This study explored the use of the temperature-programmed desorption mass spectrometry (TPD-MS) in analysis of interaction of glycosides of muramyl dipeptide with the silica surface. Stages of pyrolysis of MDP in condensed state and on the silica surface have been determined. The received kinetic parameters ( $n=2$ ,  $E^{\neq}=132 \pm 3$  kJ·mol<sup>-1</sup>,  $k_0=10^{13}$  L·mol<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>) testify that elimination of peptide fragment and aglycone occurs synchronously. Three stages have been clear identified under pyrolysis of MDP on the silica surface.

1. Meuzelaar H.L.C., Haverkamp J., Hileman F.D. Pyrolysis mass spectrometry of recent and fossil biomaterial. -Amsterdam: Elsevier, 1982.
2. Fenselau C. Mass spectrometry for the characterization of microorganisms. -Washington: ACS, 1994. -V. 451.
3. Heumann D., Barras C., Severin A. et al. // Infect. Immun. -1994. -62. -P. 2715—2721.
4. Field guide for the determination of biological contaminants in environmental samples / Eds. H. Dillon, P. Heinsohn., D. Miller. -AIHA, 1996.
5. Magalhaes P.O., Lopes A.M., Mazzola P.G. et al. // J. Pharm Pharmaceut Sci. -2007. -10, № 3. -P. 388—404.
6. Пат. США 6951644B2. -Publ. 4.10.05.
7. Riveau G., Maek K., Parant M., Chedid L. // J. Exp. Med. -1980. -152. -P. 869—877.
8. Anspach F.B. // J. Biochem. Biophys. Methods. -2001. -49. -P. 665—681.

9. Risby T.H., Yergey A.L. // J. Phys. Chem. -1976. -80. -P. 2839—2845.
10. Miketova P., Abbas-Hawks C., Voorhees K.J., Hadfield T. // J. Anal. Appl. Pyrol. -2003. -67. -P. 109—122.
11. Bergna H.E., Roberts W.O. Colloidal silica: fundamentals and applications. New-York: CRC Press, 2006.
12. Nicholl S.I., Talley J.W. // Chemosphere. -2006. -63. -P. 132—141.
13. Kulyk T.V., Lipkovska N.A., Barvinchenko V.N. et al. // J. Coll. Interf. Sci. -2009. -339. -P. 60—68.
14. Земляков А.Е., Цикалова В.Н., Цикалов В.В. и др. // Биооргани. химия. -2006. -32, № 4. -С. 424—431.
15. Земляков А.Е., Цикалова В.Н., Цикалов В.В. и др. // Там же. -2005. -31, № 6. -С. 637—634.
16. Кулик Т.В., Паляниця Б.Б., Азизова Л.Р., Тарнавский С.С. // Масс-спектрометрия. -2008. -№ 5(2). -С. 125—132.

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ  
Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського,  
Сімферополь

Надійшла 24.01.2010

УДК 536.631+652:651.281

**Н.П. Горбачук**

## **ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНЫЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИЛИЦИДОВ $\text{Ln}_5\text{Si}_3$ ЦЕРИЕВОЙ ПОДГРУППЫ**

На основе экспериментально определенных температурных зависимостей энтальпий соединений  $\text{Ln}_5\text{Si}_3$  ( $\text{Ln} = \text{La}, \text{Pr}, \text{Gd}$ ) проведен расчет температурных зависимостей теплоемкости и энтальпий плавления для других силицидов цериевой подгруппы.

**ВВЕДЕНИЕ.** Силициды редкоземельных металлов (РЗМ), благодаря своим свойствам, могут быть использованы как зеркальные покрытия для работы в агрессивных средах и при повышенных температурах, как холловские датчики, резистивные материалы в элементах микроэлектроники, выпрямляющие и омические контакты, инфракрасные детекторы, рабочие тела в экологически чистых холодильных устройствах, работающих вблизи комнатных температур и т.д. [1, 2]. Сведения о свойствах вещества, в том числе и термодинамических, являющихся фундаментальными свойствами, отражающими природу химической связи, совместно с данными о фазовых равновесиях позволяют не только проводить оценки высокотемпературных реакций с участием этих веществ на основе расчета результирующего влияния изменения изобарно-изотермического потенциала, но и прогнозировать фазовые диаграммы и термодинамические свойства экспериментально неисследованных систем и соединений.

В настоящей работе нами на основе полученных ранее экспериментальных данных по термодинамическим свойствам некоторых силицидов РЗМ цериевой подгруппы проведен расчет темпе-

ратурных зависимостей теплоемкости, а также энтальпии и энтропии плавления экспериментально неисследованных силицидов состава  $\text{Ln}_5\text{Si}_3$  ( $\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Pm}, \text{Sm}$ ).

Силициды  $\text{Ln}_5\text{Si}_3$  цериевой подгруппы — одни из наиболее тугоплавких инконгруэнтно плавящихся соединений в соответствующих бинарных системах  $\text{Ln}-\text{Si}$ . Они кристаллизуются в гексагональной кристаллической решетке типа  $\text{Cr}_5\text{V}_3$  [3]. При температурах выше 298.15 К все они парамагнитны и характеризуются подобием изменения физико-химических свойств [1, 3, 4].

**МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА.** Энтальпии трех силицидов  $\text{La}_5\text{Si}_3$ ,  $\text{Pr}_5\text{Si}_3$  и  $\text{Gd}_5\text{Si}_3$  измерены нами впервые методом смешения в интервале температур от комнатной до плавления и жидкой фазы [5—7]. Экспериментальные значения энтальпий соответствующие твердофазному состоянию вещества аппроксимировались уравнением Майера-Келли:

$$H^{\circ}(T) - H^{\circ}(298.15 \text{ K}) = AT^2 + BT + CT^{-1} + D, \quad (1)$$

а выше температур плавления — линейной зависимостью:

$$H^{\circ}(T) - H^{\circ}(298.15 \text{ K}) = aT + b. \quad (2)$$