

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ ім. О.О.ЧУЙКА**

УШАКОВА Людмила Миколаївна



УДК 544.72 : 544.18

**АДСОРБЦІЙНІ КОМПЛЕКСИ N-АЦЕТИЛНЕЙРАМІНОВОЇ КИСЛОТИ
З МОНО- І ДИСАХАРИДАМИ ТА ВИСОКОДИСПЕРСНИМ
КРЕМНЕЗЕМОМ**

01.04.18 - фізика і хімія поверхні

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

КИЇВ – 2021

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Інституті хімії поверхні ім. О.О.Чуйка
Національної академії наук України

Науковий керівник:

доктор хімічних наук, професор
ЛОБАНОВ Віктор Васильович,
Інститут хімії поверхні ім. О.О.Чуйка НАН України,
завідувач відділу квантової хімії та хімічної фізики
наносистем

Офіційні опоненти:

доктор фізико-математичних наук, професор
ПРИЛУЦЬКИЙ Юрій Іванович,
Київський національний університет
імені Тараса Шевченка,
професор кафедри біофізики та медичної інформатики

кандидат хімічних наук, доцент
СОЛЯНИК Людмила Олексіївна,
Інститут колоїдної хімії
та хімії води ім. А. В. Думанського НАН України
старший науковий співробітник відділу хімії, фізики
та біології води

Захист дисертації відбудеться «11» травня 2021 р. о 16⁰⁰ годині на засіданні сесії спеціалізованої вченої ради Д 26.210.01 в Інституті хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України за адресою: 03164, Київ, вул. Генерала Наумова, 17, конференц-зал.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України за адресою: 03164, Київ, вул. Генерала Наумова, 17.

Автореферат розісланий «03» квітня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат хімічних наук



А.М. Дацюк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Важливою проблемою сьогодення є пошук способів оптимізації кріосередовищ для покращення життєздатності живих клітин після їх розморожування. Це стосується репродуктивних клітин биків та кнурів і використання вакцин при їх обмеженому терміні зберігання у розмороженому стані. Створення наноматеріалів, які б дозволяли пролонгувати життя деконсервованих клітин, є актуальним і не втрачає своєї актуальності і натепер.

Поверхня високодисперсного кремнезему (ВДК) вкрита гідроксильними групами, які обумовлюють її гідрофільні властивості. Завдяки фізіологічній нешкідливості, високій сорбційній ємності щодо молекул різної хімічної природи та біомолекул, ВДК – перспективний наноматеріал для створення біоактивних і лікарських засобів.

Наявність на поверхні клітини N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) значною мірою визначає її поверхневий заряд, знаючи його величину, можна визначити ступінь життєздатності клітини, її активність і характеристики руху. Є підстави сподіватися, що закріплення NANA на поверхні кремнезему сприятиме цілеспрямованій дії такого композиту на рецептори клітинної поверхні, водночас стимулюючи їхню життєздатність.

Для підвищення селективних властивостей поверхні наноматеріалів відносно клітинної мембрани її необхідно попередньо модифікувати біомолекулами, які потрібно підібрати так, аби одержаний адсорбційний комплекс був стійким і не шкодив плазматичній мембрані у подальшому. Досить перспективним та хімічно доцільним способом одержання таких комплексів є адсорбційне модифікування поверхні ВДК вуглеводами, хоча є труднощі у модифікуванні поверхні саме вуглеводами, що обумовлені особливостями хімічної будови молекул деяких вуглеводів та їхньою взаємодією з поверхнею кремнезему.

Адсорбція з водної фази на поверхні кремнезему глюкози, фруктози та NANA не відбувається, тоді як дисахариди сорбуються за рахунок своїх функціональних груп. Отже, пошук сахаридів, які можуть бути модифікаторами, що біосумісні з біомолекулами та не завдають їм шкоди є кропітким процесом, враховуючи умови адсорбції, які повинні бути оптимальними для обраних біомолекул. А пошук шляхів адсорбції NANA на поверхні кремнезему, що має певну кислотність, є вагомою проблемою, як і пошук модифікаторів поверхні кремнезему. Таким чином, створення нанокompозитів на їхній основі має важливе значення для регуляції фізіологічного стану клітин, які використовуються у біотехнології і є актуальною та важливою проблемою сьогодення як із наукової, так і з практичної точок зору.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана згідно з планами наукових досліджень Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України за темами: «Закономірності адсорбційної взаємодії та хімічних перетворень на поверхні дисперсних оксидів у суспензіях біоактивних молекул, полімерів, клітин та мікроорганізмів» (№ державної

реєстрації 0103U006286), «Хімічні та фізико-хімічні процеси в граничних шарах нанодисперсних оксидів з функціоналізованою поверхнею в газовому, водному, органічному та біосередовищах» (№ державної реєстрації 0108U002206), «Фізико-хімічні процеси в обмеженому просторі при синтезі адсорбентів, функціоналізації їх поверхні та створення біологічно активних наноматеріалів» (№ державної реєстрації 0111U008818), «Керована функціоналізація вуглецевих та неорганічних наноматеріалів і фізико-хімія супрамолекулярних систем та композитів на їх основі» (№ державної реєстрації 0119U100272).

Мета дослідження: встановлення закономірностей модифікування ВДК співадсорбцією біосумісними вуглеводами для закріплення N-ацетилнейрамінової кислоти та розрахунки енергетичних ефектів міжмолекулярної взаємодії з використанням відповідних моделей сучасними методами квантової хімії.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання:**

- провести експериментальні дослідження адсорбції сахарози, лактози з їхніх індивідуальних водних розчинів;
- провести експериментальні дослідження адсорбції NANA з її бінарних розчинів з лактозою на поверхні ВДК;
- дослідити методом температурно-програмованої десорбційної мас-спектрометрії (ТПД МС) термічне розкладання сахарози, лактози та NANA у конденсованому та адсорбованому станах на поверхні ВДК;
- порівняти одержані мас-спектри з метою пошуку доказів адсорбції NANA на попередньо модифікованій поверхні кремнезему;
- побудувати кластерні моделі адсорбційних комплексів глюкози, фруктози, сахарози та лактози; з використанням кластерної моделі поверхні кремнезему виконати розрахунки їхньої рівноважної просторової структури та енергетики утворення;
- побудувати кластерні моделі адсорбційних комплексів за участі NANA та перерахованих вуглеводів;
- виконати розрахунки просторової будови та енергетики утворення подвійних адсорбційних структур для різних варіантів їхньої будови;
- з'ясувати вплив урахування гідратації на енергію утворення адсорбційних комплексів.

Об'єкт дослідження – адсорбція вуглеводів на поверхні ВДК із індивідуальних водних розчинів та з бінарних водних розчинів NANA з вуглеводами; моделі адсорбційних комплексів на поверхні ВДК.

Предмет дослідження – комплекси, створенні шляхом адсорбції, їх структурні й енергетичні характеристики та врахування впливу на них водного середовища.

Методи дослідження:

- *адсорбція із рідкої фази*, що надає можливість: провести адсорбційне модифікування поверхні кремнезему сахарозою та лактозою;

- кількісно визначити параметри адсорбції дисахаридів на поверхні кремнезему; провести адсорбцію NANA на модифікованій дисахаридами поверхні кремнезему;
- *інфрачервона спектrometerія* дозволяє охарактеризувати модифіковані кремнеземи за результатами адсорбційного експерименту;
 - *мас-спектrometerія* дозволяє одержати термограми зразків та їх компонентів у конденсованому та адсорбованому станах і визначити стадії термічного розкладання;
 - *квантовохімічний метод теорії функціоналу густини (DFT)* дає можливість провести моделювання адсорбції глюкози та фруктози на поверхні кремнезему, проаналізувати взаємодії між молекулами сахаридів, NANA та поверхнею кремнезему, розраховувати енергію взаємодії між модифікаторами (дисахаридами) та NANA, а також між модифікаторами та поверхнею кремнезему, врахувати вплив розчинника на взаємодію глюкози, сахарози та NANA з гідратованою поверхнею кремнезему.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше виявлено, що адсорбційне модифікування поверхні ВДК лактозою та сахарозою приводить до адсорбції NANA.

Показано, що термічне розкладання трикомпонентної системи "SiO₂ – дисахарид – NANA" відбувається за механізмом відмінним від розкладання систем: "SiO₂ – дисахарид", дисахарид та NANA у конденсованих станах.

Вперше за допомогою розрахунків встановлено рівноважну просторову будову адсорбційних комплексів "SiO₂ – дисахарид", подвійних адсорбційних комплексів "SiO₂ – вуглеводи – NANA" та енергії їхнього утворення для різних типів взаємного розміщення компонентів в адсорбційних комплексах.

Вперше показано, що найвищі енергії утворення подвійних адсорбційних комплексів притаманні такій їхній будові, коли молекула сахариду локалізується між поверхнею ВДК та молекулою NANA.

Практичне значення одержаних результатів.

Встановлено, що модифікування поверхні ВДК сахарозою та лактозою у певних межах концентрацій дає можливість адсорбувати NANA, що, у свою чергу, дозволяє підвищити біосумісність такого комплексу відносно клітини живого організму. Результати можуть бути рекомендовані для використання в кріотехнології, де створенні трикомпонентні системи можуть використовуватися як домішки до кріосередовищ при деконсервації гамет сільськогосподарських тварин, що дозволяє пролонгувати їх життєздатність.

Одержані результати квантовохімічних розрахунків будуть у нагоді при використанні нанорозмірних оксидів як носіїв біопрепаратів, а також для вирішення задач при цілеспрямованому пошуку модифікаторів, знаючи їхні центри адсорбції щодо біологічно активних молекул.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проведено пошук та аналіз літератури; виконано основний масив експериментальних досліджень (адсорбція сахарози та лактози на поверхні ВДК та подальшу адсорбцію NANA

на модифікованій дисахаридами поверхні кремнезему); синтез одержаних комплексів для дослідження їх методом ТПД МС; здійснено інтерпретацію одержаних результатів; поставлено задачу для квантовохімічних розрахунків та проведений аналіз одержаних даних.

Постановка роботи, обговорення та узагальнення результатів дослідження, написання статей проведено спільно д. фіз.-мат. н., проф. Покровським В.О. та науковим керівником – д.х.н., проф. Лобановим В.В.

Мас-спектрометричні дослідження та аналіз одержаних даних здійснено разом з пров. інж. Місчанчуком Б.Г., н.с. Паляницею Б.Б., д.х.н. Кулик Т.В. та к.х.н. Настасієнко Н. С. Дослідження та обговорення результатів, одержаних методом адсорбції, виконано з к.б.н. Галаган Н.П. та д.х.н. Власовою Н.М. Постанова задачі, моделювання та проведення розрахунків методом DFT здійснено із к.х.н. Дем'яненком Є.М.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на 7 українських та міжнародних симпозиумах та конференціях: 1) Міжнародна семінар школа-семінар для молодих вчених. *Наноматеріали в хімії і біології*: тези доп., м. Київ, 18-21 трав. 2004р. К., 2004. (форма участі - постерна доповідь, публікація тез); 2) *Сучасні напрямки розвитку хімії*: тези доп. Міжнар. конф. студентів та аспірантів, присвяч. 75-річчю з дня народження академіка О. В. Богатського, м. Одеса, 19-23 квітня 2004 р., О., 2004. (форма участі - постерна доповідь, публікація тез); 3) *Проблеми біологічної і медичної фізики*: тези доп. I Укр. наук. конф., Харків, 20-22 вер., 2004р., Х., 2004. (форма участі - публікація тез); 4) *Теоретические проблемы химии поверхности, адсорбции и хроматографии*: тезисы X Междунар. конф., Москва-Клязьма, 24-28 апреля 2006 г., М., 2006. (форма участі - усна доповідь, публікація тез); 5) *Ukrainian-German Symposium on Nanobiotechnology*: abstract book, Kyiv, December 14-16, 2006. К., 2006. (форма участі - публікація тез); 6) *Хімія, фізика та хімія поверхні*: тези Всеукр.конф. з міжнародною участю, Київ, 2013, (форма участі - постерна доповідь, публікація тез); 7) *Chemistry, Physics And Technology Of Surface: Book of abstracts Ukrainian Conference with International Participation dedicated to the 90th birthday of Academician Aleksey Chuiko*, Kyiv, 21-22 October 2020. К., 2020. (форма участі - постерна доповідь, публікація тез).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових робіт, серед яких 8 статей (зокрема 6 у наукових фахових виданнях) та тези 7 доповідей у збірниках матеріалів наукових конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, 6 розділів, висновків, списку використаної літератури та додатку. Матеріали роботи викладено на 150 сторінках друкованого тексту, що містять 8 таблиць і 55 рисунків. Бібліографія включає 130 найменування.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і задачі дослідження, показано наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, висвітлено особистий внесок здобувача та вказано шляхи апробації отриманих результатів.

У **першому розділі** «Огляд літератури» проведено огляд літератури за темою дисертації, в якому розглянуто будову та властивості поверхні ВДК і формування його адсорбційного шару. Проаналізовано методи, що дозволяють отримати модифіковану вуглеводами поверхню кремнезему та провести адсорбцію NANA в присутності вуглеводів, шляхи термічного розкладання адсорбованих біомолекул. Наведено аналіз використання методу DFT для моделювання та проведення розрахунків властивостей та енергії утворення адсорбційних комплексів на поверхні твердих тіл. На основі аналізу літератури зроблено висновки щодо актуальності та перспективності обраного напрямку.

Другий розділ «Об'єкти та методи досліджень» містить опис матеріалів, які використані при одержанні нанокompatитів: ВДК, моносахариди (глюкоза, фруктоза), дисахариди (сахароза, лактоза), NANA. Описані умови проведення адсорбційного модифікування поверхні кремнезему дисахаридами, а також адсорбції NANA при послідовній адсорбції й адсорбції із бінарних розчинів (NANA – лактоза).

Модифікування поверхні високодисперсного кремнезему здійснювали у водному середовищі. Як модифікатори були використані дисахариди, молекули яких мають функціональні групи, що дозволяють провести адсорбцію N-ацетилнейрамінової кислоти на поверхні ВДК. За допомогою мас-спектрометрії доведено факт адсорбції N-ацетилнейрамінової кислоти на модифікованій сахаридами поверхні кремнезему. Подані основні положення методу теорії функціоналу густини та вказаний тип обмінно-кореляційного функціоналу та застосований базисний набір.

Третій розділ «Адсорбція N-ацетилнейрамінової кислоти на модифікованій поверхні високодисперсного кремнезему» присвячено вивченню адсорбції NANA та дисахаридів (сахароза, лактоза) на поверхні ВДК та впливу модифікування поверхні кремнезему сахаридами на її адсорбційні властивості щодо NANA.

Адсорбційне модифікуванням поверхні кремнезему сахарозою проведено із водних розчинів при рН ~ 5,5. Для адсорбції сахарози одержали ізотерму, яка відноситься до класу S. Так після точки перегину на ізотермі відмічено, що із зростанням концентрації сахарози в розчині, різко збільшується ємність адсорбенту, то ізотерму адсорбції слід віднести до підкласу S2 (рис. 1). Така форма свідчить, що поверхня ВДК сприяє ланцюговому розташуванню молекул сахарози, завдяки тому, що енергія латеральної взаємодії між адсорбованими молекулами переважає енергію взаємодії молекул адсорбата й адсорбента.

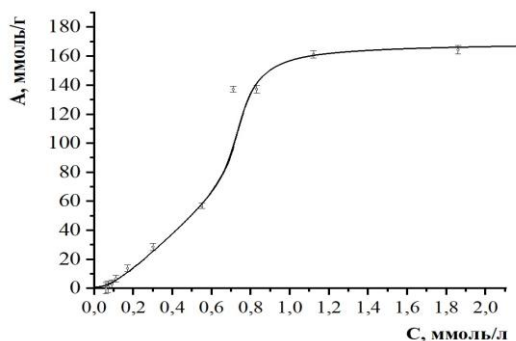
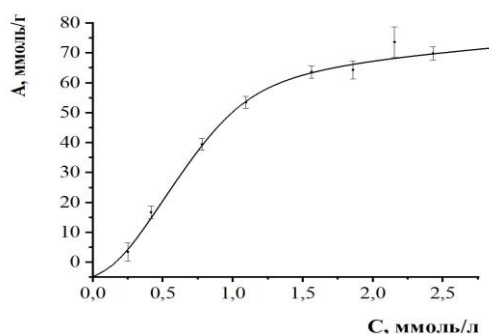


Рисунок 1 – Ізотерма адсорбції сахарози на поверхні ВДК, рН=5,5, час адсорбції – 2 год

Ізотерма адсорбції лактози на поверхні кремнезему також відповідає класу S (підкласу S2), тобто енергія взаємодії між молекулами адсорбату переважає енергію взаємодії молекул лактози та поверхні кремнезему (рис. 2).

Рисунок 2 – Ізотерма адсорбції лактози на поверхні ВДК, рН=5,5, час адсорбції – 2 год



Адсорбцію N-ацетилнейрамінової кислоти на поверхні кремнезему проводили послідовно, тобто на модифіковану сахарозою поверхню ВДК адсорбували N-ацетилнейрамінову кислоту. Початкова ділянка ізотерми має вигнуту відносно осі концентрацій форму, оскільки із зростанням долі зайнятих центрів адсорбції для молекул сахарози складно знайти вакантні положення (рис. 3). Це особливо стосується молекул сахарози, для яких зі зростанням концентрації розчину утворюються димери, чиї розміри більші за мономерні молекули.

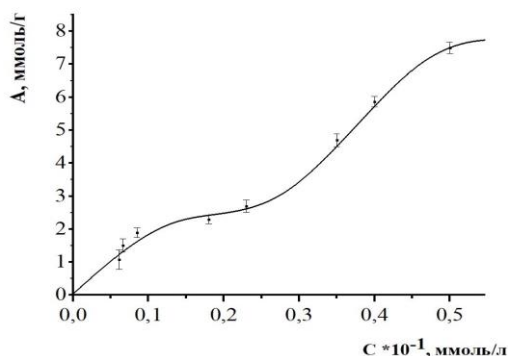


Рисунок 3 – Адсорбція NANA на модифікованій сахарозою поверхні ВДК, рН=5,5

Одержана ізотерма адсорбції, яка належить до класу L (підкласу 3). Адсорбція йде із послідовним заповненням шарів, проте її величина незначна, оскільки енергія міжмолекулярного зв'язку молекул сахарози та NANA не дозволяє створювати стійкі адсорбційні комплекси.

При використанні лактози, як модифікатора, адсорбцію NANA проводили двома способами: послідовною адсорбцією та адсорбцією із бінарного розчину

лактози з NANA, в якому концентрація лактози залишається сталою (0,25 ммоль/л), а змінюється лише концентрація кислоти (інтервал $0,017 \div 0,19$ ммоль/л).

Для послідовної адсорбції отримана ізотерма має форму S2 - типу (рис. 4, а). При збільшенні в розчині концентрації NANA зростає адсорбційна ємність сорбенту (лактоза-ВДК), що може бути пов'язано із зміною орієнтації адсорбованих молекул відносно поверхні сорбенту. У цьому випадку йде ланцюгове розташування адсорбованих молекул кислоти.

Форма ізотерми адсорбції NANA із бінарного розчину з лактозою належить до ізотерм класу L (рис. 4, б). Початкова її ділянка має вигнуту відносно осі концентрацій форму та при досягненні певної величини NANA адсорбція стає постійною, а крива виходить на плато. Очевидно, поява першого плато відповідає заповненню моношару. У такому випадку можлива поява ізотерм підкласу L3, яка при насиченні адсорбційного шару та появи другого плато переходить в ізотерму підкласу L4.

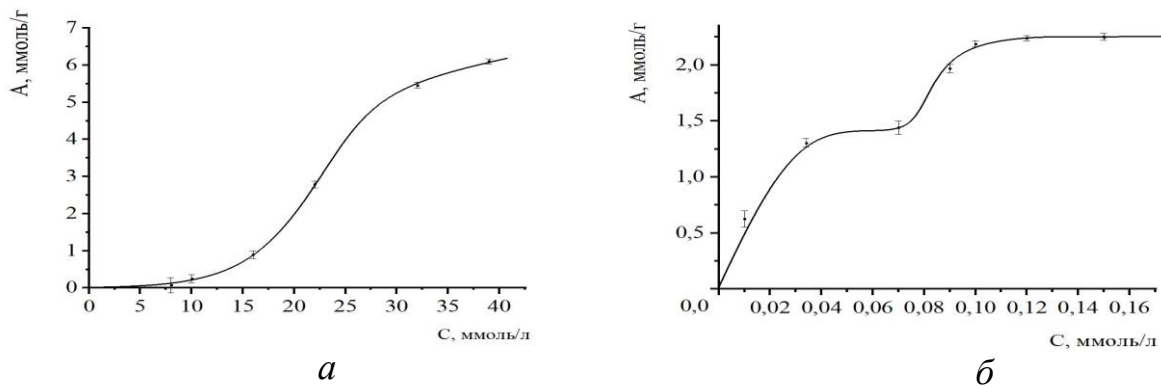


Рисунок 4 – Адсорбція NANA на модифікованій лактозою поверхні ВДК: а- методом послідовної адсорбції та б – адсорбції із бінарного розчину, $C_{\text{лактози}} = 0,25$ ммоль/л (рН=5,5)

Не виключено утворення в адсорбційному комплексі асоціата лактози з NANA. Величина адсорбції становить 22,5 ммоль/г, що значно вище, ніж при послідовній адсорбції (6 ммоль/г), або при використанні як модифікатора сахарози (7,8 ммоль/г).

У табл. 1 наведені узагальнені результати розрахунків параметрів адсорбції досліджених зразків.

Таблиця 1

Параметри адсорбції для досліджуваних зразків:

Зразок	ω , нм ²	$\delta \cdot 10^{-7}$, см	K	A_{max} , ммоль/г
SiO ₂ – Сахароза	0,27	0,13	8,6	164±0,05
SiO ₂ – Сахароза-NANA	0,27	0,3	166	7,8±0,05
SiO ₂ – Лактоза	0,75	0,8	41	70±0,05
SiO ₂ – Лактоза – NANA (посл. адсорб)	2,76	0,19	333	6±0,05
SiO ₂ – Лактоза – NANA (ад. із бін. роз.)	0,07	0,6	0,213	22,5±0,05

де: ω – площа поверхні, яку займає молекула адсорбату в адсорбційному шарі, δ – товщина адсорбційного шару, K – константа адсорбційної рівноваги, A_{\max} – значення максимальної адсорбції.

Із табл.1 видно, що серед обраних модифікаторів варто віддати перевагу сахарозі ($A_{\max}=164$ ммоль/г, $\delta=0,3 \cdot 10^{-7}$ см), а із способів адсорбції оптимальним є адсорбція із бінарного розчину лактоза – NANA ($A_{\max}=22,5$ ммоль/г, $\delta=0,6 \cdot 10^{-7}$ см).

У четвертому розділі «Мас-спектрометрія вуглеводів у конденсованому стані та одержаних адсорбційних комплексів» наведені результати: термічне розкладання дисахаридів (лактози, сахарози), адсорбованих на поверхні ВДК; NANA, адсорбованої на модифікованій дисахаридами поверхні ВДК та термічне розкладання складових адсорбційних комплексів у конденсованому стані, одержані методом ТПД МС. Вуглеводи не фіксуються багатьма фотометричними методами, саме тому для дослідження підходить метод ТПД МС, який показує: відбувається чи ні адсорбція NANA на модифікованій дисахаридами поверхні кремнезему.

На рис. 5 представлена схема термодетворень N-ацетилнейрамінової кислоти у конденсованому стані, які відбуваються в результаті нуклеофільної атаки атомом азоту ацетамідного угруповання на атом вуглецю піранозного кільця, сусіднього із карбоксильною групою. У результаті відбувається відщеплення карбоксильної групи, гліцеринового залишку ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}$), дегідратація з відщепленням двох молекул води та утворюється іон заміщеного піролу (m/z 109, m/z 67). У мас-спектрі цього заміщеного піролу найбільш інтенсивною є лінія фрагментного йона m/z 67.

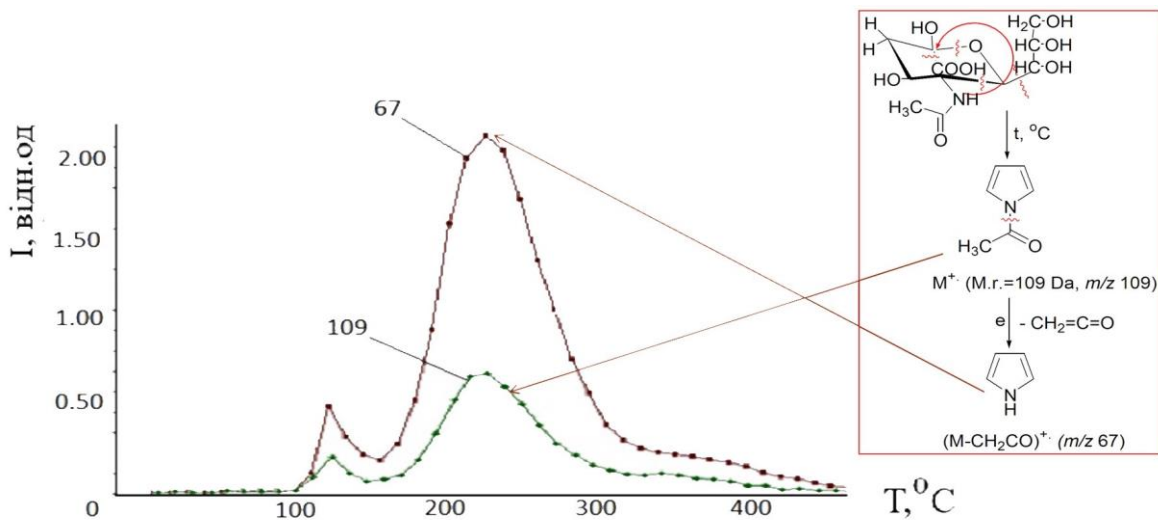


Рисунок 5 – Термограми продуктів термічного розкладання NANA у конденсованому стані

Термоліз сахарози в конденсованому стані (рис. 6) відбувається в одну чітко виражену стадію у діапазоні $\sim 120 \div 220$ °С. Основними продуктами термолізу моно- та олігосахаридів (сахароза, лактоза, глюкоза) є продукти дегідратації піранозного та фуранозного циклів із відщепленням 1...3(трьох) молекул води з утворенням ангідроцукрів та похідних фуранового ряду, що відповідають масам 97 та 85 а.о.м.

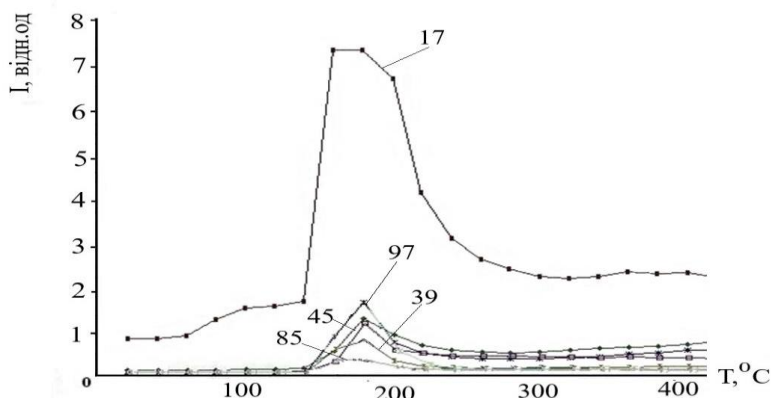
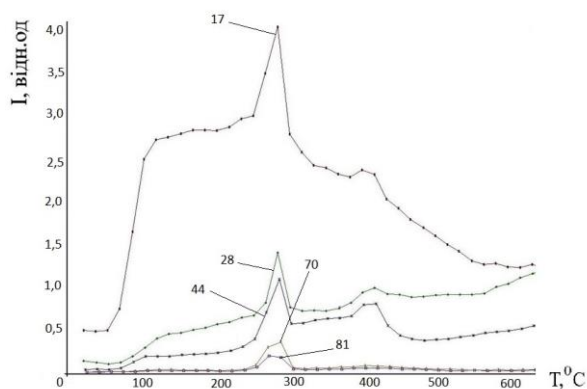
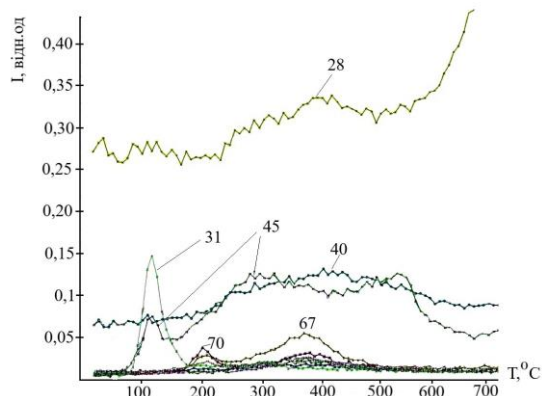


Рисунок 6 – Термограма термічного розкладання сахарози в конденсованому стані

Для зразка з адсорбованою на поверхні кремнезему сахарозою (рис. 7, *a*), процес термічної деструкції проходить в три стадії (172, 276, 410 °C), однак інтенсивність піків є меншою. Як і в конденсованому стані, відбувається процес дегідратації H_2O (m/z 17), виділення молекул CO (m/z 28) і CO_2 (m/z 44). Фіксуються дві лінії, не характерні для термолізу сахарози в конденсованому стані – m/z 70 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}^+$) і 81 ($\text{C}_5\text{H}_5\text{O}^+$).



a



б

Рисунок 7 – Термограми розкладання: *a* – сахарози, адсорбованої на поверхні кремнезему; *б* – NANA – на модифікованій сахарозою поверхні

Термоліз NANA на модифікованій сахарозою поверхні ВДК відбувається з малою інтенсивністю (рис. 7, *б*). При 120 °C фіксується виділення іонів 31 а.о.м. $-\text{CH}_2\text{OH}^+$, 45 а.о.м. $-\text{COOH}^+$ та початок дегідратації зразка – 18 а.о.м. $-\text{H}_2\text{O}^+$. Наступні дві стадії фіксують виділення іонів 70 а.о.м. $-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}^+$, 40 а.о.м. $-\text{C}_3\text{H}_4^+$ та іону з 67 а.о.м. ($\text{M} - \text{CH}_2\text{CO}^+$). Причому, іон із масою 67 фіксується також і в термограмі для NANA, що свідчить про присутність в одержаному зразку кислоти.

Термоліз лактози у конденсованому стані проходить в три стадії (рис. 8). Продукт із масою 126 а.о.м. є результат відщеплення трьох молекул води від піранозних циклів глюкози та галактози, з яких складається молекула лактози. А йон із m/z 97 відщеплюється в іонізаційній камері мас-спектрометра від молекулярного іону цього ангідроцукру (m/z 126) під дією електронів і дає одну із найбільш інтенсивних ліній у його мас-спектрах.

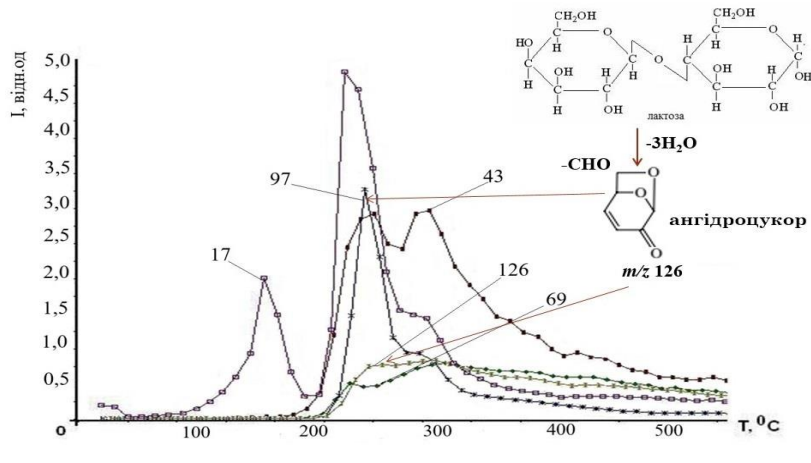


Рисунок 8 – Залежність іонних струмів фрагментів, утворених при термічному розкладанні лактози у конденсованому стані від температури

На рис. 9 представлений мас-спектр, одержаний при термічному розкладанні NANA, адсорбованої методом послідовної адсорбції (рис. 9. а) та адсорбцією з бінарного розчину (рис. 9, б). На обох спектрах наявні лінії йонів, які відповідають і лактозі, і NANA, але характер деструкції дещо інший: лінії на рис. 9, б більш згладжені та зсунуті у бік нижчих температур, що свідчить про адсорбцію на модифікованій поверхні кремнезему молекул кислоти.

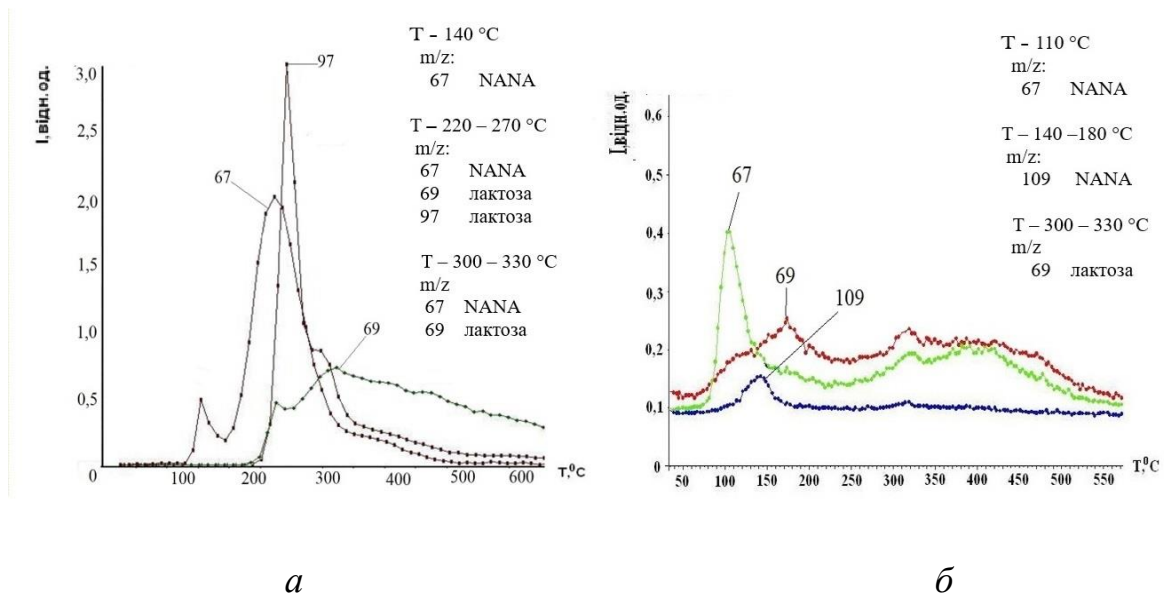


Рисунок 9 – Термограма продуктів деструкції N-ацетилнейрамінової кислоти на модифікованій лактозою поверхні кремнезему а – методом послідовної адсорбції та б – адсорбції з бінарного розчину

У розділі 5 «Квантовохімічні дослідження адсорбційних комплексів – "кремнезем – сахарид – NANA"» наведені результати дослідження методом теорії функціоналу густини енергетики взаємодії моносахаридів із поверхнею кремнезему та вивчення впливу на цей процес молекул NANA для умов газової фази.

Встановлено структурні параметри рівноважної будови та енергетичні характеристики димерних міжмолекулярних комплексів моносахаридів і

NANA, виникнення яких обумовлене утворенням водневих зв'язків між гідроксильними групами мономерних молекул, а у випадку NANA в формуванні водневих зв'язків беруть участь карбоксильні ($-\text{COOH}$) та імідні ($-\text{NH}-$) групи.

За результатами розрахунків найвища величина енергії димеризації (E_{dim}) притаманна молекулам NANA (-188,2 кДж/моль), що обумовлено найбільшою кількістю водневих зв'язків у димері. Значно менша енергія міжмолекулярної взаємодії для димера фруктози (-91,7 кДж/моль), а для димера глюкози – ще менша (-66,3 кДж/моль) (табл. 2).

Адсорбційні комплекси мономерів глюкози, фруктози та NANA з поверхнею кремнезему утворюються за рахунок зв'язків між полярними функціональними групами молекул зазначених сполук із силанольними групами поверхні кремнезему. Для цих адсорбційних комплексів найбільший енергетичний ефект (E_{ads}) притаманний фруктозі (-174,8 кДж/моль) (табл. 2). Дещо менша величина E_{ads} для глюкози (-161,0 кДж/моль) і майже таке ж значення E_{ads} характерне для адсорбційного комплексу з NANA (-163,2 кДж/моль), що на 25 кДж/моль нижче у порівнянні з величиною E_{dim} для NANA (-188,2 кДж/моль). Це можна пояснити тим, що для комплексу кластера кремнезему з NANA, кількість міжмолекулярних водневих зв'язків дещо менша, у порівнянні з димером NANA, оскільки в адсорбційному комплексі відсутня взаємодія силанольних груп кремнезему з імідною групою NANA.

Для вивчення впливу NANA на адсорбцію моносахаридів поверхнею ВДК спочатку встановили рівноважні просторові структури комплексів NANA з глюкозою та фруктозою (рис. 10).

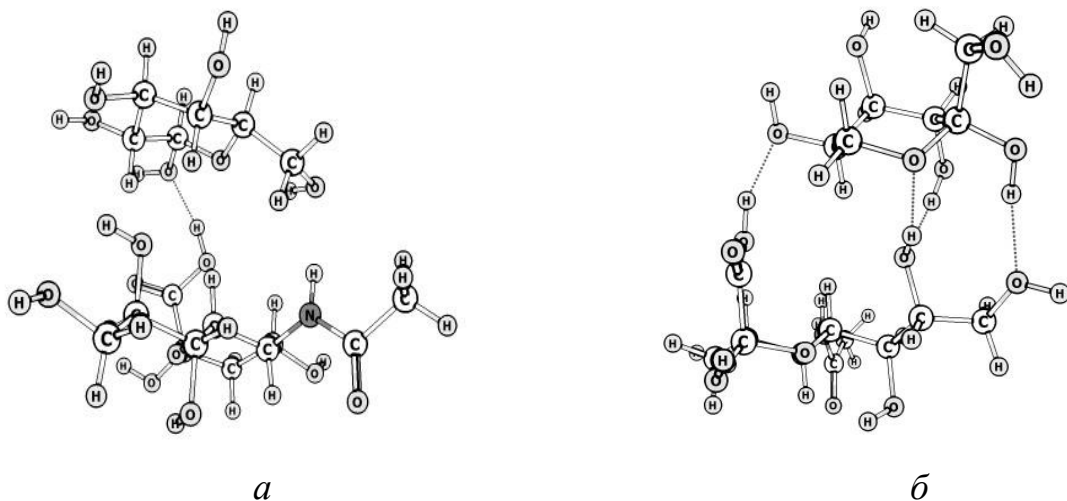


Рисунок 10 – Міжмолекулярні комплекси NANA і моносахаридів: *а* - глюкози, *б* – фруктози

Із розрахунків величини енергії взаємодії ($E_{int.reac.}$) комплексів N-ацетилнейрамінової кислоти з моносахаридами, найбільше значення отримано для комплексу "NANA-фруктоза" (-145 кДж/моль), а для комплексу з глюкозою вона на 12 кДж/моль менша (-132,9 кДж/моль) (табл. 2) у порівнянні з комплексом "NANA-глюкоза".

Енергія (кДж/моль) міжмолекулярної взаємодії моносахаридів

Тип комплексів	Глюкоза	Фруктоза
Димерний	-66,3	-91,7
Адсорбційний з SiO ₂	-161,0	-174,8
Міжмолекулярний з NANA	-132,9	-145,0

Для з'ясування впливу NANA на адсорбцію сахаридів на поверхні кремнезему слід врахувати їхнє взаємне розміщення в адсорбційному шарі, варіанти якого схематично відображені на рис. 11.

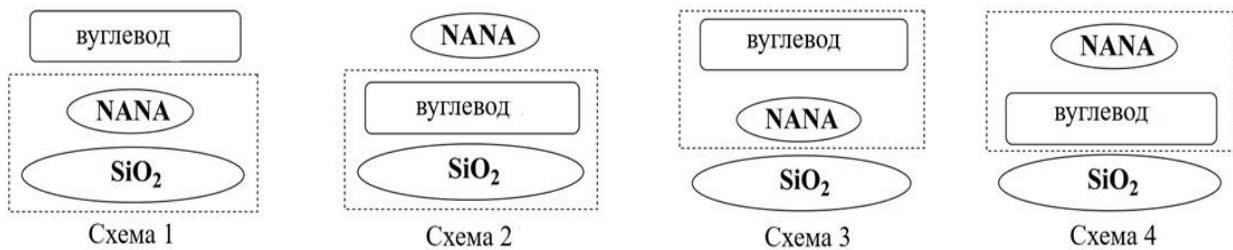


Рисунок 11 – Можливі типи взаємного розміщення складових трикомпонентної системи "кремнезем – NANA – дисахарид"

Розрахунки (згідно схем взаємодій із запропонованих на рис. 11), свідчать, що найбільша E_{ads} характерна для глюкози (-196 кДж/моль) (табл. 3), яка на 35 кДж/моль більша аналогічної величини при безпосередній взаємодії молекули глюкози з кремнеземом. Енергія міжмолекулярної взаємодії між NANA та глюкозою без залучення кремнезему також менша на 63 кДж/моль.

При взаємодії фруктози з NANA, попередньо адсорбованою на кремнеземі, E_{ads} становить -179,5 кДж/моль. Проте її абсолютне значення все одно більше за енергетичні ефекти взаємодії фруктози окремо з кремнеземом (-174,8 кДж/моль) та ізольованою молекулою NANA (-145,0 кДж/моль) (табл. 2).

Енергія (кДж/моль) міжмолекулярної взаємодії для трикомпонентних систем згідно схем 1–4

Моносахарид	Схеми взаємодій			
	1	2	3	4
Глюкоза	-196,0	-160,9	-226,3	-188,9
Фруктоза	-179,5	-104,0	-197,7	-133,9

Схема 2 передбачає розрахунки енергії взаємодії між молекулою NANA та адсорбційним комплексом моносахариду на поверхні кремнезему. Найбільше значення $E_{scheme2}$ виявлено також для комплексу з глюкозою (-160,9 кДж/моль), у порівнянні з комплексом фруктози (-104,0 кДж/моль). Однак при взаємодії глюкози з ізольованою молекулою NANA виділяється лише 132,9 кДж/моль, а у випадку взаємодії фруктози наявність кремнезему

приводить до зменшення енергії міжмолекулярної взаємодії на 41 кДж/моль (-104,0 у порівнянні з -145,0 кДж/моль (табл. 2)).

Схеми 3 і 4 передбачають адсорбцію попередньо утворених міжмолекулярних комплексів відповідного моносахариду і NANA з поверхнею кремнезему. Так, згідно схеми 3 для адсорбційного комплексу за участі глюкози $E_{scheme3}$ має максимальне значення -226,3 кДж/моль, (табл. 2). Це значно більше, ніж для взаємодії NANA з кремнеземом (-163,2 кДж/моль). Для аналогічного подвійного адсорбційного комплексу з фруктозою $E_{scheme3}$ складає -197,7 кДж/моль.

Енергія взаємодії поверхні кремнезему і міжмолекулярного комплексу глюкози з NANA через глюкозу складає -188,9 кДж/моль, тоді час як для аналогічного комплексу фруктози з NANA – становить -133,9 кДж/моль. У випадку взаємодії кремнезему з моносахаридами (табл. 2) вигіднішою є взаємодія з молекулою фруктози (-174,8 кДж/моль), а не глюкози (-161 кДж/моль).

Отже, підсумовуючи результати розрахунків E_{ads} моносахаридів і NANA з поверхнею кремнезему для умов газової фази слід зазначити наступне:

- глюкоза та фруктоза адсорбуються на поверхні кремнезему як безпосередньо (табл. 2), так і у випадках, коли як посередник виступає молекула NANA (табл. 3, схеми 1 та 3);
- адсорбція NANA також можлива на поверхні кремнезему за участі посередників молекул глюкози та сахарози (табл. 3, схема 2 і 4).

Розгляд адсорбції дисахаридів (сахароза, лактоза) проведено аналогічно до адсорбційних властивостей моносахаридів. Сахароза, а також і лактоза, утворюють димери за рахунок водневих зв'язків між гідроксильними групами їхніх молекул. Значення E_{dim} сахарози на понад 85 кДж/моль більше за аналогічну величину для лактози та становить -255,6 кДж/моль, у порівнянні з -170,2 кДж/моль для лактози (табл. 4). Значення енергії утворення димерів дисахаридів значно нижчі за аналогічні величини при утворенні димерів моносахаридів (для глюкози це -66,3, а для фруктози -91,7 кДж/моль, відповідно). Для комплексу з двох молекул NANA E_{dim} є близькою до аналогічної величини для сахарози і лактози та становить -188,2 кДж/моль. Це пояснюється приблизно однаковими розмірами молекул дисахаридів і NANA, а також наявністю більшої кількості полярних функціональних груп у їхньому складі, які здатні утворювати більшу кількість водневих зв'язків, у порівнянні з моносахаридами.

Розрахунки $E_{int.react}$ молекули NANA з дисахаридами свідчать (табл. 4), що для комплексу "NANA-сахароза" $E_{int.react}$ має вищу величину (-178,8 кДж/моль) у порівнянні з комплексом "NANA-лактоза", яка становить -140,7 кДж/моль (табл. 4).

Таблиця 4

Енергія (кДж/моль) міжмолекулярної взаємодії дисахаридів

Тип комплексів	Сахароза	Лактоза
Димерний	-255,6	-170,2
Адсорбційний з SiO ₂	-211,7	-154,9
Міжмолекулярний з NANA	-178,8	-140,7

При моделюванні взаємодії дисахаридів з поверхнею кремнезему встановлені структури адсорбційних комплексів сахарози і лактози з кластером кремнезему.

Результати розрахунків E_{ads} представлені у табл. 4, з якої видно, що енергія адсорбції для комплексу "сахароза-кремнезем" має вище значення (-211,7 кДж/моль) в порівнянні з аналогічною величиною для комплексу "лактоза – кремнезем" (-154,9 кДж/моль). Зіставлення цих величин з даними щодо адсорбції на поверхні кремнезему глюкози (-161,0), фруктози (-174,8), а також NANA (-163,2 кДж/моль), свідчать, що з усіх розглянутих вуглеводів найкраще на поверхні кремнезему адсорбується сахароза, а E_{ads} NANA дещо більша (на 8,3 кДж/моль) за абсолютним значенням у порівнянні з аналогічною величиною для лактози.

Наступний крок – дослідження трикомпонентних систем "кремнезем – дисахарид – NANA" та "кремнезем – NANA – дисахарид" для чотирьох можливих типів адсорбційних комплексів (рис. 11).

Результати розрахунків узагальнені в табл. 3 та 5, з яких видно, що найменша енергія взаємодії у випадку сахарози характерна для схеми 3 (-194,4 кДж/моль), а найбільша виявляється згідно схеми 4, для якої значення енергії взаємодії становить -245,2 кДж/моль. Для схем взаємодії 1 і 2 ця величина має середні значення та складає: (-210,0 – схема 1; -212,2 кДж/моль – схема 2). Для умов газової фази термодинамічно найбільш ймовірна взаємодія сахарози з NANA з подальшою адсорбцією міжмолекулярного комплексу з кремнеземом через молекулу сахарози.

Таблиця 5

Енергія (кДж/моль) міжмолекулярної взаємодії для трикомпонентних систем згідно схем 1–4

Сахарид	Схеми			
	1	2	3	4
Сахароза	-210,0	-212,2	-194,4	-245,2
Лактоза	-74,5	-113,9	-96,9	-128,1

Аналогічно до трикомпонентної системи з сахарозою, встановлені структури з лактозою, які зображені на рис. 12.

З табл. 4 видно, що для всіх схем використання лактози приводить до менших абсолютних значень енергії взаємодії у порівнянні з аналогічними величинами для сахарози. Зокрема, згідно схеми 1, енергія взаємодії є найменшою з усіх розглянутих випадків і становить -74,5 кДж/моль, а найбільша енергія (+128,1 кДж/моль) виділяється при взаємодії комплексу "NANA – лактоза" з кластером кремнезему з боку лактози (схема 4).

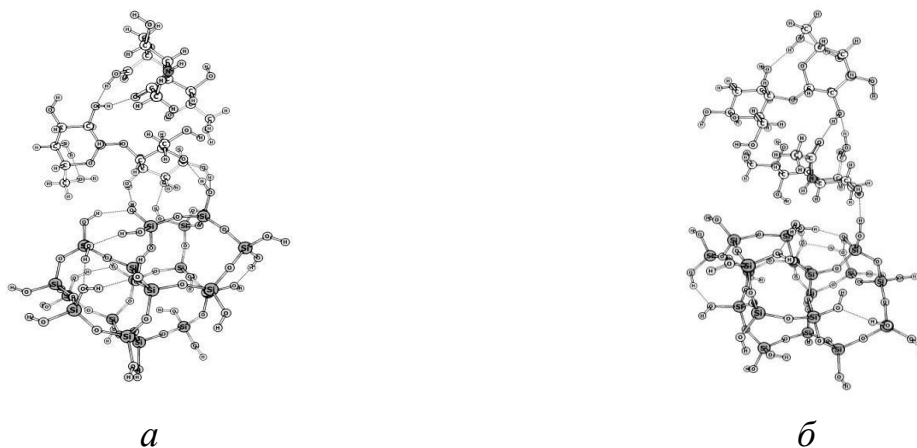


Рисунок 12 – Адсорбційні комплекси: *a* – "кластер кремнезему – лактоза – NANA"; *б* – "кластер кремнезему – NANA – лактоза"

Порівнюючи ці дані зі значеннями для моносахаридів, можна виявити, що при використанні глюкози і фруктози в трикомпонентних системах енергії взаємодії є вищими за абсолютними значеннями в порівнянні з даними, отриманими при наявності лактози в аналогічних комплексах.

Аналізуючи дані табл. 3 та 5, а також порівнюючи їх із даними E_{ads} на поверхні кремнезему глюкози (-161,0), фруктози (-174,8) та NANA (-163,2 кДж/моль), можна дійти висновку, що не всі вуглеводи сприяють адсорбції NANA на кремнеземі. Зокрема це стосується фруктози, сахароза – найоптимальніший вуглевод для адсорбції NANA із розглянутих.

У **розділі 6** «Вплив розчинника на енергію утворення адсорбційних комплексів вуглеводів на поверхні кремнезему» методом теорії функціоналу густини врахована наявність розчинника як у супермолекулярному, так і в континуальному наближеннях.

NANA у водному розчині може брати участь у взаємодії з дисахаридами та кремнеземом як у молекулярному, так і в дисоційованих станах. Для розгляду впливу води на перехід ними, а також впливу поверхні кремнезему на енергію дисоціації кислоти проаналізовано два стани молекули NANA у водному розчині: іонізований – комплекс із розділеними зарядами (рис. 13, *a*), що складається з органічного аніона $[NANA-H]^-$ і катіона $[H_3O]^+$, які стабілізовані трьома молекулами води, та аналогічний за брутто-складом молекулярний комплекс, який містить нейтральну молекулу NANA та чотири молекули води (рис. 13, *б*).

Згідно розрахунків енергетичний ефект перенесення протона від карбоксильної групи молекули NANA до молекул води є позитивним і характеризується досить малим значенням (+0,32 кДж/моль), що свідчить про вищу кислотність молекули NANA в порівнянні з поверхнею кремнезему.

Для оцінки впливу поверхні кремнезему на енергію електролітичної дисоціації молекули NANA побудовані два (тотожні за складом) адсорбційні комплекси молекули NANA в молекулярній та дисоційованій формах на поверхні кремнезему, що зв'язані з його поверхнею шістьма водневими зв'язками.

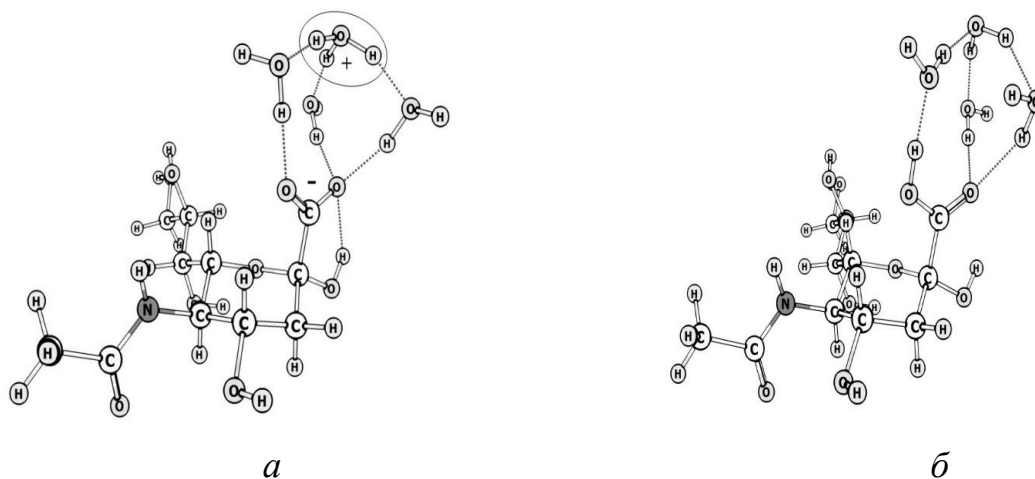


Рисунок 13 – Рівноважна просторова будова міжмолекулярного комплексу кластера молекул води та молекули NANA в *a* – іонізованій та *б* – молекулярній формах

У таких комплексах енергетичний ефект перенесення протона від адсорбованої молекули NANA до кластера з молекул води становить +11,4 кДж/моль, що приблизно на 11 кДж/моль більше за аналогічну величину енергії перенесення протона, отриману без урахування впливу поверхні кремнезему. Отже, адсорбція NANA на поверхні кремнезему зменшує здатність до дисоціації кислоти та знижує її кислотні властивості.

Енергія адсорбції молекулярного комплексу (рис. 13, *a*) на поверхні кремнезему становить -176,0 кДж/моль, а для аналогічного комплексу з розділеними зарядами -165,3 кДж/моль. Отже, аніон NANA на поверхні кремнезему адсорбується гірше ніж молекула, тому в подальшому при врахуванні впливу гідратної оболонки розглядаються адсорбційні комплекси молекулярної форми NANA на поверхні кремнезему і з дисахаридами.

Впливу гідратації на енергію адсорбції окремо взятих молекул NANA, глюкози та сахарози на поверхні кремнезему розглянуто в рамках схеми, що зображеної на рис. 14.

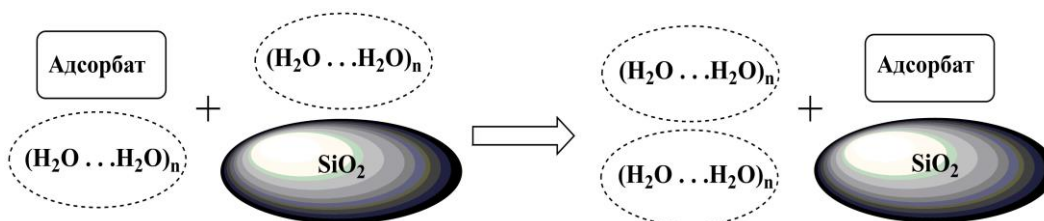


Рисунок 14 – Схема моделювання адсорбції гідратованої молекули адсорбату на гідратованій поверхні кремнезему

Один із шляхів урахування такого впливу при теоретичному розгляді є процес адсорбції із водного розчину як утворення спільної гідратної оболонки з гідратних оболонок адсорбента та адсорбату. При такому підході важливо дотримання співрозмірності гідратних оболонок і молекул, що досліджуються (NANA, глюкоза і сахароза) та кластерів молекул води. За останні обрано два кластери води з п'яти та восьми молекул H_2O (рис. 15). Перший з них –

найбільш термодинамічно стабільний кластер із експериментально зафіксованих у твердій, рідкій та навіть газоподібній фазах. Другий (більшого розміру) являє собою восьмичленний комплекс, утворений з двох конденсованих п'ятичленних фрагментів.

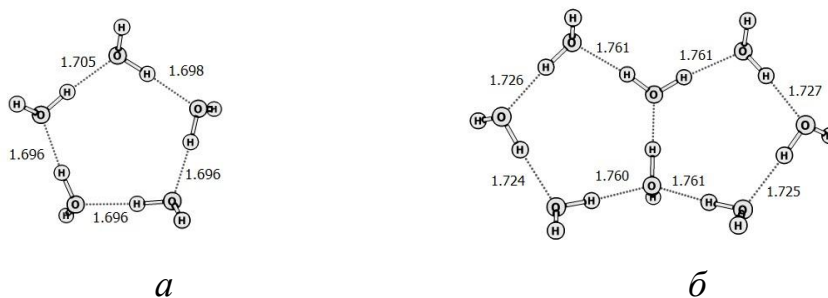


Рисунок 15 – Рівноважна просторова структура міжмолекулярних комплексів: *a*-кластер із 5 молекул води, *б* – кластер із 8 молекул води

Результати розрахунків енергії адсорбції та гідратації NANA та вуглеводів представлені в табл. 6, з якої видно, що адсорбція молекули NANA з розчину малоімовірна на поверхні кремнезему, оскільки розраховані величини E_{ads} (-1,3 та +0,9 кДж/моль) досить незначні при врахуванні гідратних оболонок з п'яти та восьми молекул води.

Таблиця 6

Енергія (кДж/моль) адсорбції (E_{ads}) та гідратації (E_{hydr}) у водному розчині досліджуваних речовин

Гідратуючі кластери води	Si ₁₈ O ₄₈ H ₂₄	NANA	Глюкоза	Сахароза
	Енергія адсорбції			
5 H ₂ O	–	-1,3	+9,8	-33,0
8 H ₂ O	–	+0,9	+2,7	-24,5
	Енергія гідратації			
5 H ₂ O	-193,6	-147,3	-153,4	-161,3
8 H ₂ O	-217,0	-192,4	-189,2	-212,7

Розраховані значення E_{ads} глюкози на поверхні кремнезему (водний розчин) мають позитивні значення (+9,8 та +2,7 кДж/моль) і є доказом, що цей процес термодинамічно не вигідний, незалежно від розміру кластера води, який витісняється з поверхні кремнезему в процесі адсорбції.

Енергія адсорбції сахарози, незважаючи на те, що її складовою є глюкоза, має негативне значення, незалежно від величини гідратуючого кластера води (-33,0 та -24,5 кДж/моль, відповідно), що свідчить про термодинамічну ймовірність адсорбції цієї речовини із водного розчину на поверхні кремнезему.

Для молекул глюкози та фруктози отримані E_{ads} , згідно схеми на рис. 17, мають також позитивні значення, що вказує на неможливість їх адсорбції із водних розчинів, на відміну від газової фази.

Схема врахування взаємодії гідратованих молекул адсорбату та гідратованих подвійних адсорбційних комплексів на поверхні кремнезему для водного розчину представлена на рис. 16.

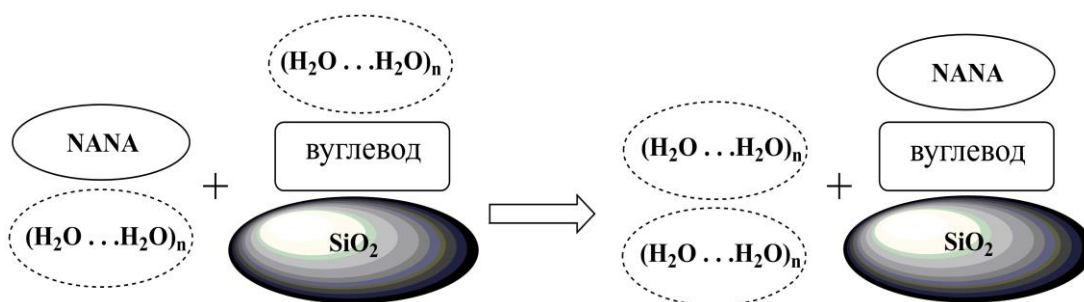


Рисунок 16 – Схема врахування взаємодії гідратованих молекул адсорбату та поверхні кремнезему у водному розчині для подвійних адсорбційних комплексів

За цією схемою утворюються трикомпонентні комплекси "SiO₂–глюкоза–NANA" та "SiO₂–сахароза–NANA", і кластери води більшого розміру, що оточують адсорбційні комплекси.

Із розрахунків (табл. 7) видно, що значення енергії взаємодії $E_{scheme2}$ гідратованого комплексу "NANA–глюкоза" з гідратованою поверхнею кремнезему, незалежно від величини кластера води, є більшими за абсолютними величинами енергії адсорбції NANA на поверхні кремнезему у водному розчині (табл. 6), і становлять -45,1 для кластера 5·H₂O і -21,8 кДж/моль при гідратації восьмичленним кластером води.

Для сахарози величина $E_{scheme2}$ при гідратації п'ятичленним кластером води майже така ж, як і для глюкози, і дорівнює -41,9 кДж/моль, а при гідратації восьмичленним кластером води – значно більша за абсолютним значенням і сягає -87,7 кДж/моль.

При порівнянні значень енергії міжмолекулярної взаємодії при гідратації водними кластерами різного розміру ($E_{scheme1}$ та $E_{scheme2}$), видно, що вони суттєво різняться. Однак, слід зауважити, що для водних комплексів з п'ятьма молекулами води, незалежно від природи вуглеводу, процес за схемою 1 приблизно на 25 кДж/моль термодинамічно більш ймовірний, ніж за схемою 2.

Спільним для обох випадків є те, що в схемах 1 і 2 для сахарози з 8 молекулами води, величини енергії міжмолекулярної взаємодії мають максимальні значення (-86,2 для схеми 1 і -87,7 кДж/моль для схеми 2). Це означає, що при взаємодії молекули NANA з поверхнею кремнезему термодинамічно більш ймовірним є утворення адсорбційного комплексу у присутності молекул сахарози.

Таблиця 7

Енергія (кДж/моль) міжмолекулярної взаємодії згідно схеми 1 ($E_{scheme1}$) та схеми 2 ($E_{scheme2}$) у водному розчині для трикомпонентних систем "SiO₂ – вуглеводи – NANA"

Гідратуючі кластери води	схема 1		схема 2	
	глюкоза	сахароза	глюкоза	сахароза
5 H ₂ O	-71,8	-65,1	-45,1	-41,9
8 H ₂ O	-20,5	-86,2	-21,8	-87,7

Розраховані величини E_{hydr} п'ятичленним кластером води для комплексу глюкози з NANA є дещо менші (-120,9 та -126,5 кДж/моль) за аналогічну величину (-153,4 кДж/моль, табл. 6) для власне молекули глюкози. Це може бути причиною кращої адсорбції молекули NANA у комплексі з молекулою глюкози на поверхні кремнезему, хоча ці (окремо взяті) речовини не адсорбуються на кремнеземі з водного розчину (табл. 6).

У випадку сахарози, молекула якої співрозмірна з кластером 8 H_2O , E_{hydr} для комплексу "NANA – сахароза" також є меншою (-182,9 кДж/моль) в порівнянні з аналогічною величиною для власне молекули сахарози (-212,7 кДж/моль, табл. 6). Подібна ситуація характерна і для комплексу " SiO_2 – сахароза", для якого енергія зв'язування кластера води з молекулою сахарози є меншою і становить -189,8 кДж/моль.

Зважаючи на ці результати, можна стверджувати, що у водному розчині наявність на поверхні кремнезему сахарози приводить до зниження енергії гідратації (тобто легше відбувається заміщення молекулою NANA кластера води з поверхні модифікованого адсорбента), що, у свою чергу, сприяє адсорбції NANA на поверхні кремнезему.

ВИСНОВКИ

1. Вперше експериментально доведено можливість адсорбції N-ацетилнейрамінової кислоти на модифікованій дисахаридами поверхні високодисперсного кремнезему із водних розчинів.
2. Показано, що при адсорбції NANA на модифікованій дисахаридами поверхні кремнезему адсорбція відбувається за рахунок карбоксильних і гідроксильних груп молекули NANA, а також гідроксильних груп дисахаридів. Результатами квантовохімічних розрахунків свідчать, що термодинамічно найбільш ймовірна взаємодія сахарози із NANA у водному розчині.
3. Термограми продуктів розкладання одержаних комплексів сахарози мають ознаки дегідроксилювання комплексів та виділенням фрагментів дисахаридів і NANA, що свідчить про їхню адсорбцію на поверхні ВДК.
4. Розрахунки рівноважної структури та енергії утворення адсорбційних комплексів моносахаридів (глюкоза, фруктоза) на поверхні кремнезему з урахуванням гідратації у супермолекулярному та континуальному наближеннях свідчать про неможливість їхньої адсорбції, тоді як для дисахаридів (сахароза, лактоза) $E_{ads} = -33,0$ та $-24,5$ кДж/моль, що узгоджується із самочинністю відповідного процесу. Для NANA адсорбція із водного розчину на поверхні кремнезему мало ймовірна, оскільки розраховані величини E_{ads} мають майже нульові значення та практично не залежать від природи гідратуючого кластера.
5. При взаємодії водного розчину NANA з поверхнею кремнезему, попередньо модифікованою сахарозою, відбувається її заміщення молекулами N-ацетилнейрамінової кислоти, наслідком чого є утворення адсорбційного комплексу "NANA – SiO_2 ".

6. Методом DFT визначено, що при розрахунках енергії адсорбції NANA з її бінарних розчинів з дисахаридами суттєвим є врахування її гідратних оболонок, у рамках супермолекулярного та континуального наближень.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА:

1. **Патей Л.М., Орел І.Л., Галаган Н.П.** Нанокompозити на основі високодисперсного кремнезему та сахарози і його дія на поверхню еритроцитів крові людини. *Вісник Одеського національного університету. Серія "Хімія"*. 2004. Т.9. № 6. С.75-80. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, адсорбція сахарози на поверхні ВДК, розрахунки та аналіз одержаних результатів, написання статті)
2. Галаган Н. П., **Патей Л. М.**, Настасієнко Н. С., Гриценко І. В. Орел, І. Л., Місчанчук О. В., Покровський В. О., Чуйко О. О. Нанокompозити на основі високодисперсного кремнезему і біомолекул та їх термічні перетворення. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. 2006. Т. 4, № 3. С. 599-612. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, адсорбція глюкози та фруктози на модифікованій БСА поверхні кремнезему, розрахунки параметрів адсорбції, аналіз ТПД МС даних, написання статті)
3. **Ushakova L. M.**, Demianenko E. M., Terets M. I., Lobanov V. V., Kartel N. T. A study on the interaction of the N-acetylneuraminic acid with monosaccharides adsorbed on ultrafine silica surface. *Chemistry, physics and surface technology*. 2020. Vol. 11, No 3. P. 420-428. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі, збір літературних даних, участь в обговоренні одержаних результатів, участь у написанні статті)
4. **Ushakova L. M.**, Demianenko E. M., Terets M. I., Lobanov V. V., Kartel N. T. Analysis of the interaction of the N-acetylneuraminic acid with disaccharides on the surface silica. *Chemistry, physics and surface technology*. 2020. Vol. 11, No 4. P. 516-527. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі, збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, участь в обговоренні результатів розрахунків, участь у написанні статті)
5. **Ushakova L. M.**, Demianenko E. M., Terets M. I., Lobanov V. V., Kartel N. T. Interaction of N-acetylneuraminic acid with surface silica in aqueous solution with carbohydrates. *Surface*. 2020. No 12 (27). P. 36-52. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі, збір літературних даних, участь в обговоренні одержаних розрахунків, участь в написанні статті)
6. **Ushakova L. M.**, Demianenko E. M., Terets M. I., Lobanov V. V., Kartel N. T. Interaction of N-acetylneuraminic acid with surface of silica with fructose in aqueous solution. *Physics and Chemistry of Solid State*. 2021. V. 22, No. 1. P. 94-100. DOI: 10.15330/pcss.22.1.94-100. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі, збір літературних даних, участь в обговоренні одержаних результатів, участь у написанні статті)
7. **Ушакова Л. М.**, Місчанчук Б. Г., Галаган Н. П., Покровський В. О., Чуйко О. О. Мас-спектрометричне дослідження лактози та N-ацетилнейрамінової кислоти, адсорбованих на поверхні високодисперсного

кремнезему. *Біофізичний вісник*. 2012. Вип. 28. С. 75-81. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, аналіз ТПД МС даних, написання статті)

8. **Патей Л.Н.**, Гриценко И.В., Галаган Н.П. Адсорбция углеводов и N-ацетилнейраминовой кислоты на модифицированной поверхности высокодисперсного кремнезема. *Теоретические проблемы химии поверхности, адсорбции и хроматографии: труды X международной конференции*, г. Москва, 24-28 апреля 2006 г. М., 2006. С. 406-411. (Особистий внесок здобувача: проведено збір літературних даних, адсорбція вуглеводів та N-ацетилнейрамінової кислоти на поверхні ВДК, розрахунки та аналіз одержаних результатів, аналіз результатів ТПД МС, написання статті)
9. Носач Л.В., Настасієнко Н. С., **Патей Л.М.**, Василенко А.П. Взаємодія моно- та полісахаридів з поверхнею высокодисперсного кремнезему. Міжнародна семінар школа-семінар для молодих вчених. *Наноматеріали в хімії і біології*: тези доп., м. Київ, 18-21 трав. 2004р. К, 2004. С.107.
10. **Патей Л. М.**, Орел І. Л., Галаган Н. П. Наноккомпозит на основі высокодисперсного кремнезему та сахарози і його дія на поверхню еритроцитів крові людини. *Сучасні напрямки розвитку хімії*: тези доп. Міжнар. конф. студентів та аспірантів, присвяч. 75-річчю з дня народження академіка О. В. Богатського:, м. Одеса, 19-23 квітня 2004 р., О., 2004. С.87.
11. **Патей Л.М.**, Паляниця Б.Б., Галаган Н.П., Покровський В.О. Мас-спектрометричне дослідження композиту на основі кремнезему, лактози і N-ацетилнейрамінової кислоти. *Проблеми біологічної і медичної фізики*: тези доп. I Укр. наук. конф., Харків, 20-22 вер., 2004р., Х., 2004.
12. **Патей Л.Н.**, Гриценко И.В., Галаган Н.П. Адсорбция углеводов и N-ацетилнейраминовой кислоты на модифицированной поверхности высокодисперсного кремнезема. *Теоретические проблемы химии поверхности, адсорбции и хроматографии: тезисы X Междунар. конф.*, Москва-Клязьма, 24-28 апреля 2006 г., М., 2006. С.66.
13. **Patei L.N.**, Galagan N.P., Pokrovsky V.A. Nanocomposite based on the ultrafine silica modified by carbohydrates and N-acetylneuraminic acid. *Ukrainian-German Symposium on Nanobiotechnology: abstract book*, Kyiv, December 14-16, 2006. К., 2006.
14. **Ушакова Л.М.**, Місчанчук Б.Г., Галаган Н.П., Покровський В.О. Мас-спектрометричні наноккомпозити на основі высокодисперсного кремнезему, лактози та N-ацетилнейрамінової кислоти. *Хімія, фізика та хімія поверхні*: тези Всеукр.конф. з міжнародною участю, Київ, 2013, С. 164.
15. **Ushakova L.M.**, Demianenko E.M., Terets M.I., Kartel N.T. Analysis of the interaction of N-acetylneuraminic acid with carbohydrates on the ultrafine silica surface. *Chemistry, Physics And Technology Of Surface: Book of abstracts Ukrainian Conference with International Participation dedicated to the 90th birthday of Academician Aleksey Chuiko*, Kyiv, 21-22 October 2020. К., 2020. P.187.

АНОТАЦІЯ

Ушакова Л.М. Адсорбційні комплекси N-ацетилнейрамінової кислоти з моно- і дисахаридами та високодисперсним кремнеземом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 01.04.18 «Фізика і хімія поверхні». – Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ, 2021.

Проведена адсорбція N-ацетилнейрамінової (NANA) кислоти на поверхні високодисперсного кремнезему (ВДК) методом послідовного закріплення та адсорбції із бінарного розчину. Згідно першого – взаємодія відбувається на попередньо модифікованій сахарозою чи лактозою поверхні гідроксильованого ВДК. Отримані дані вказують, що адсорбція із бінарного розчину NANA з дисахаридом має більшу ефективність.

Методом температурно-програмованої десорбційної мас-спектрометрії доведено утворення адсорбційних комплексів NANA як на гідроксильованій поверхні ВДК, так і на модифікованій сахарозою та лактозою.

Результати квантовохімічних розрахунків методом DFT (B3LYP, 6-31 G (d, p)) енергії утворення адсорбційних комплексів моносахаридів (глюкози та фруктози) на поверхні гідроксильованого кремнезему з урахуванням впливу розчинника в супермолекулярному та континуальному наближеннях свідчать про неможливість їхньої адсорбції. Аналогічні розрахунки для дисахаридів (сахароза, лактоза) дають значення E_{ads} -33,0 та -24,5 кДж/моль, відповідно, що свідчить про самочинність процесу адсорбції. Для NANA адсорбція з водного розчину на гідроксильованій поверхні ВДК неможлива, оскільки розрахована величина E_{ads} має майже нульове значення і не залежить від розміру гідратуючого кластера.

Ключові слова: N-ацетилнейрамінова кислота, моносахариди, дисахариди, поверхня кремнезему, адсорбція, ТПД МС, кластер води, метод теорії функціоналу густини.

АНОТАЦІЯ

Ушакова Л.М. Адсорбционные комплексы N-ацетилнейраминовой кислоты с моно- и дисахаридами и высокодисперсным кремнеземом. – Квалификационная научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 01.04.18 «Физика и химия поверхности». - Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины, Киев, 2021.

Проведена адсорбция N-ацетилнейраминовой кислоты (NANA) на поверхности высокодисперсного кремнезема (ВДК) методом последовательного закрепления и адсорбции с бинарного раствора. Согласно первому - взаимодействие происходит на предварительно модифицированной сахарозой или лактозой поверхности гидроксильованного ВДК. Полученные данные указывают, что адсорбция с бинарного раствора NANA с дисахаридом имеет большую эффективность.

Методом температурно-программируемой десорбционной масс-спектрометрии (ТПД МС) доказано образования адсорбционных комплексов NANA, как на

гидроксильной поверхности ВДК, так и на модифицированной сахарозой и лактозой.

Результаты квантовохимических расчетов методом DFT (B3LYP, 6-31 G (d, p) энергии образования адсорбционных комплексов моносахаридов (глюкозы и фруктозы) на поверхности гидроксильного кремнезема с учетом влияния растворителя в супермолекулярном и континуальном приближениях свидетельствуют о невозможности их адсорбции. Аналогичные расчеты для дисахаридов (сахароза, лактоза) дают значение E_{ads} 33,0 и 24,5 кДж/моль, соответственно, что свидетельствует о самопроизвольности процесса адсорбции. Для NANA адсорбция из водного раствора на гидроксильной поверхности ВДК невозможна, поскольку рассчитана величина E_{ads} имеет почти нулевое значение и не зависит от размера гидратирующий кластера.

Ключевые слова: N-ацетилнейраминная кислота, моносахариды, дисахариды, поверхность кремнезема, адсорбция, ТПД МС, кластер воды, метод теории функционала плотности.

SUMMARY

Ushakova L.M. Adsorption complexes of N-acetylneuraminic acid with mono- and disaccharides and ultrafine silica. – manuscript.

Thesis for the degree of a Candidate of Science in Chemistry in specialty 01.04.18 "Physics and chemistry of a surface". – Chuiko Institute of Surface Chemistry, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, 2021.

The N-acetylneuraminic acid (NANA) molecule plays an important role in intercellular interactions and in cell interactions with drugs. Therefore, when developing drugs where ultrafine silica (UFS) is the carrier, it is important to fix NANA on its surface. But this sialic acid is not adsorbed on the hydroxylated of UFS surface from aqueous solution. Thus it is important to find such UFS surface modifiers which, on the one hand, should ensure the fixation of NANA on the UFS surface, and on the other be biocompatible with the plasma membrane of the cell. Such requirements are met by saccharides but as it is known from literature, monosaccharides are not adsorbed on the surface of UFS, while the adsorption of disaccharides occurs from aqueous solution.

Therefore, the first part of the work demonstrates the modification of the UFS surface by adsorption of sucrose and lactose from aqueous solution. It was established that the filling of the surface with adsorbate molecules goes with their placement of molecules in a chain variant. The obtained adsorption isotherm, according to Giles' classification, belongs to class S2.

The amount of sucrose adsorption was higher than that of lactose. Upon further adsorption of NANA from its aqueous solution on the lactose-modified surface of silica, complexes with the participation of hydroxyl groups of lactose and NANA are formed. It was found that the adsorption of lactose and NANA from their binary solution on the surface of hydroxylated UFS provides better conditions for the binding of NANA. This may indicate the formation of intermolecular complexes of NANA and lactose in solution.

The results of temperature-programmable desorption mass spectrometry found that during thermal decomposition of sucrose samples in both condensed and adsorption states on the UFS surface, the corresponding spectra contain lines inherent in both states (m/z 17, 28,

44, 97). This demonstrates the adsorption of carbohydrate on the surface of silica. A similar conclusion holds for lactose.

It was found that the thermal decomposition of NANA samples in the condensed state and the state adsorbed on the modified UFS surface has three stages. The first of them begins at 90, the second - at 230, and the third - 350 °C.

The calculation results in the approximation of DFT (B3LYP, 6-31 G (d, p) energy of dimerization and formation of adsorption complexes with silica monosaccharides (glucose and fructose) and NANA for gas phase conditions indicate the interaction of substances in a mixture of NANA with monosaccharides compared to interaction of individual substances.

Molecules of disaccharides, N-acetylneuraminic acid and silica form triple complexes due to intermolecular hydrogen bonds between polar functional (mainly -OH groups) molecules of the studied substances. Sucrose is better adsorbed on the surface of silica ($\Delta E_{\text{ads}} = -211.7$ kJ/mol) compared to the adsorption of lactose (-154.9 kJ/mol). The most energy is released (245.2 kJ/mol) when interacting with a silica cluster of the intermolecular complex of N-acetylneuraminic acid and sucrose where silica and the sucrose molecule are in direct contact.

The quantum chemical calculations of the equilibrium spatial structure and energy of formation of disaccharides adsorption complexes with the influence of solvent in supermolecular and continuum approximations taken into account, showed that their adsorption is thermodynamically possible and does not depend on the size of the hydrating cluster. Thus E_{ads} for sucrose and lactose is -33.0 and -24.5 kJ/mol, respectively. The adsorption energy from the aqueous phase for glucose and fructose has positive values ($+9.8$ and $+2.7$ kJ/mol). For N-acetylneuraminic acid molecule, taking into account the effect of the solvent for E_{ads} is -1.3 and 0.9 kJ/mol for the reaction with five and eight molecules of water, respectively.

The values of hydration energy (E_{hydr}) for the compounds considered correlate with the sizes of hydrating water clusters, and have larger values, as expected for clusters with a larger number of water molecules. The highest values of E_{hydr} are for the silica cluster, regardless of the size of the water cluster, because there are silanol groups and siloxane bridges on the surface of the silica, which are able to form hydrogen bonds with the water cluster. All other molecules, both NANA and carbohydrates, have quite large values of E_{hydr} (greater than -140 kJ/mol), because these molecules also contain functional hydroxyl groups and oxygen bridges by which hydration occurs.

It was found that in the aqueous solution in the presence of sucrose on the surface of silica, the hydration energy decreases (i.e. it is easier to replace the N-acetylneuraminic acid molecule with a cluster of water from the surface of the modified adsorbent) thereby contributing to NANA adsorption on the silica surface. I.e. here we can see the mutual influence of substances in the mixture of NANA with carbohydrates on the interaction with silica in comparison with the interaction of substances with silica separately.

Key words: N-acetylneuraminic acid, monosaccharides, disaccharides, silica surface, adsorption, TPD MS, water cluster, method of density functional theory.

