

**ТЕРМОЛІЗ ГІСТАМІНУ НА ПОВЕРХНІ КРЕМНЕЗЕМУ**

**Є.М Дем'яненко, А.Г. Гребенюк, В.В. Лобанов,  
Б.Б. Паляниця, Т.В. Кулик**

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

*В наближенні теорії функціонала густини розглянуті можливі механізми термодеструкції гістаміну у вільному стані та в хемосорбованому на поверхні кремнезему стані в умовах температурно-програмованого десорбційного мас-спектрометричного (ТПД МС) експерименту. Показано, що хемосорбція гістаміну на поверхні кремнезему сприяє його термодеструкції за перциклічним механізмом піролітичного елімінування з утворенням фрагментів з  $m/z$  82 та 94.*

**Вступ**

Гістамін (ГА) – біогенний амін, який є регулятором багатьох фізіологічних процесів, використовують в медицині внутрішньошкірно або у вигляді мазей при поліартритах, суглобовому і м'язовому ревматизмі, болях, що пов'язані з ураженням нервів, радикулітах та захворюваннях шкіри. Одним із ефективних методів утилізації медичних препаратів є їх спалювання. Для підвищення ефективності цього процесу для таких термічно стійких речовин, як ГА, необхідно досконало вивчити механізми його термічної деструкції в конденсованому стані, а також з наповнювачами, зокрема з кремнеземом.

З літератури відомий ефект зменшення термічної стабільності ГА в присутності кремнезему в порівнянні з його конденсованим станом в умовах температурно-програмованого десорбційного мас-спектрометричного (ТПД МС) експерименту [1]. Виникає інтерес встановити вплив поверхні кремнезему на механізми термічної деструкції ГА. Для цього необхідно з'ясувати та порівняти між собою механізми термодеструкції ГА в конденсованому стані та на поверхні кремнезему.

Чистий ГА – термічно стійка сполука, тому в спектрі ТПД МС спостерігається молекулярний іон з  $m/z$  111, який відповідає нефрагментованому катіон-радикалу  $GA^{+\bullet}$  [2]. Крім цього, виявлені інші лінії з різними масовими числами, найбільшу інтенсивність серед яких мають ті, що відповідають  $m/z$  82 та 81. Фрагменти з даними масами можуть утворитись як при термічній деструкції молекули ГА, так і внаслідок дисоціації, або при перегрупуванні Мак-Лаферті катіон-радикала гістаміну, одержаного при електронному ударі в іонізаційній камері мас-спектрометра. Тому для з'ясування особливостей деструкції ГА в умовах ТПД МС експерименту необхідно порівняти можливі механізми деструкції молекули ГА та її катіон-радикала.

**Об'єкти та методи дослідження**

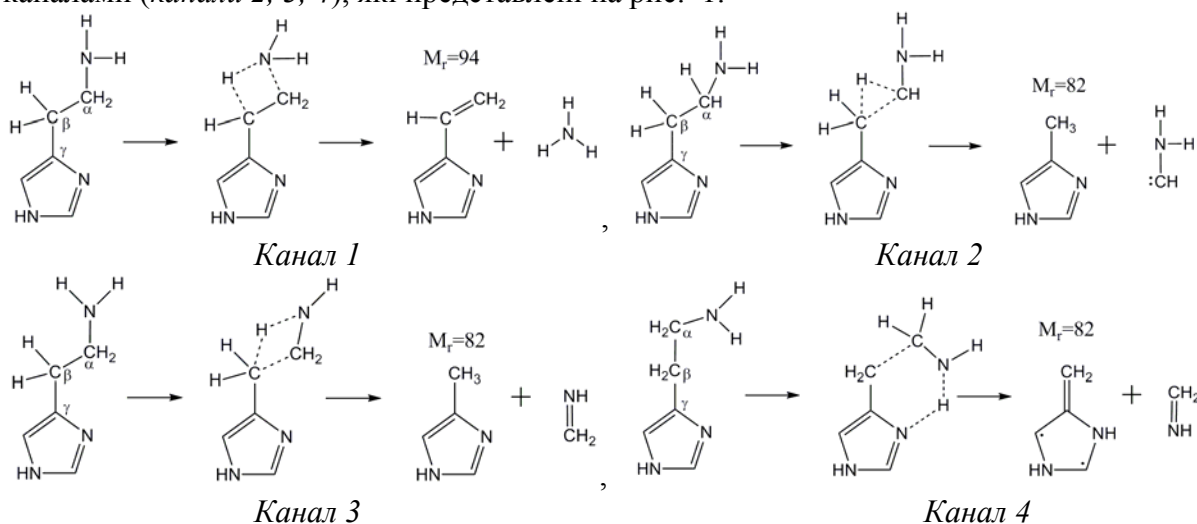
При теоретичному розгляді механізмів термолізу ГА у конденсованому та в адсорбованому станах на поверхні кремнезему був задіяний конформер з найнижчою енергією [3]. За модель поверхні кремнезему правили ортосилікатна та дисилікатна кислоти, а також кластер, що складався з чотирьох силіцій-кисневих тетраєдрів [4]. Розрахунки каналів термічної деструкції молекули ГА було проведено за допомогою програми USGAMESS [5] (методи B3LYP/3-21G(d,p), B3LYP/6-31G(d,p) [6, 7] та MP2/6-31G(d,p) [8]), в рамках яких було оптимізовано просторову структуру та розраховано енергетичні параметри згідно всіх можливих каналів деструкції ГА та  $GA^{+\bullet}$ .

Рівноважна просторова будова молекул реагентів, продуктів та конфігурації перехідних станів визначались мінімізацією норми градієнту [9]. Стаціонарність отриманих енергетичних мінімумів відповідних структур доведено відсутністю від'ємних власних значень матриць Гессе (матриць силових констант), а наявність перехідних станів підтверджувалась існуванням перехідних векторів (*iv*) згідно з теоремою Маррела–Лейдлера [10]. Відповідність між структурами вихідних речовин, перехідних станів та комплексами продуктів реакції забезпечена використанням методу IRC [11].

## Результати та їх обговорення

**Деструкція молекули гістаміну у вільному стані.** Термічна деструкція молекули ГА може відбуватися як внаслідок простого розриву ковалентних зв'язків, так і за механізмами перициклічного піролітичного елімінування [12] згідно каналів, що представлені на рис. 1. По *каналі 1* (рис. 1) в молекулі ГА розривається зв'язок між атомами азоту аміногрупи і вуглецю  $C_{\alpha}$ . При цьому до атома азоту аміногрупи переноситься атом водню іншої метиленової групи, в результаті чого утворюється молекула аміаку  $NH_3$  та фрагмента з масою ( $M_r$ )=94.

Утворення фрагмента з  $M_r=82$  можливе внаслідок перебігу трьома незалежними каналами (*канали 2, 3, 4*), які представлені на рис. 1.

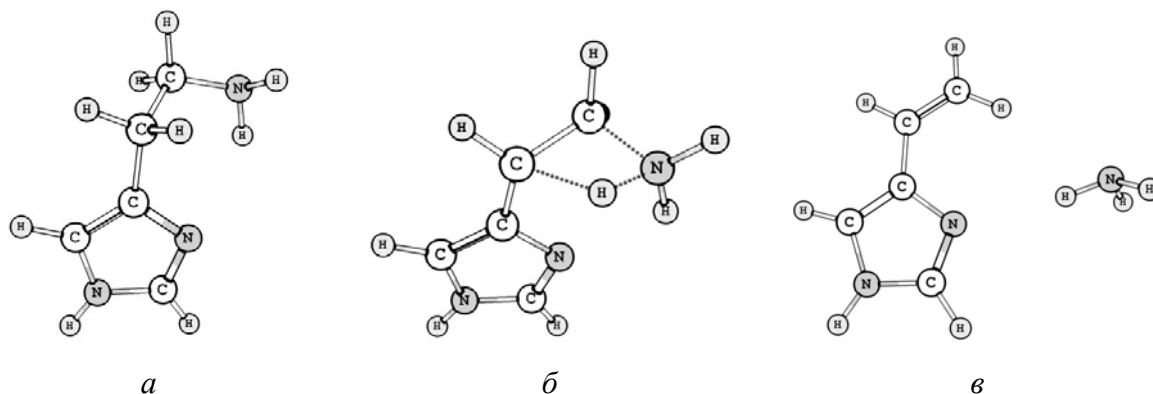


**Рис. 1.** Схема термодеструкції молекули ГА за механізмом перициклічного піролітичного елімінування.

Зокрема, згідно з першими трьома каналами, відбувається розрив C–C зв'язку між метиленовими групами. Особливістю *каналу 2* є те, що метильна група продукту реакції утворюється внаслідок переносу на метиленову групу атома водню від сусідньої з нею метиленової групи. *Канал 3* відрізняється від попереднього тим, що до метиленової групи переноситься атом водню від атома азоту аміногрупи, а *канал 4* характеризується перенесенням атома водню від аміногрупи до атома азоту імідазольного кільця молекули ГА (рис. 1).

Вихідною речовиною є нейтральна молекула ГА (рис. 2, *a*). Перехідним станом *каналу 1* є чотирицентрова циклічна структура рис. 2, *б* з перехідним вектором, власне значення якого відповідне цьому перехідному стану, має величини  $i1317,8$ ,  $i1232,8$  та  $i1199,2$   $cm^{-1}$  для методів B3LYP/3-21G(d,p), B3LYP/6-31G(d,p) та MP2/6-31G(d,p) відповідно. Компоненти перехідного вектора свідчать про переміщення атома водню від

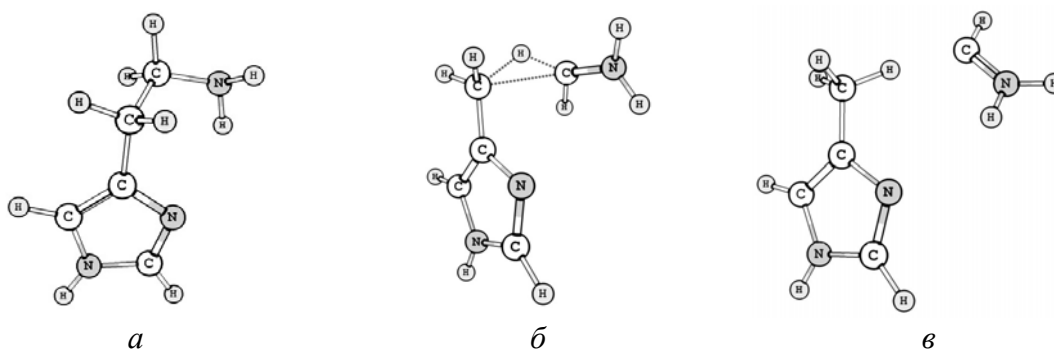
метиленової групи ( $C_{\beta}H_2$ ) до атома азоту аміногрупи з одночасним розривом зв'язку  $H_2C-NH_2$ .



**Рис. 2.** Рівноважні структури молекули ГА (а), продуктів реакції (в) термічної деструкції згідно каналу 1 та конфігурація перехідного стану між ними (б).

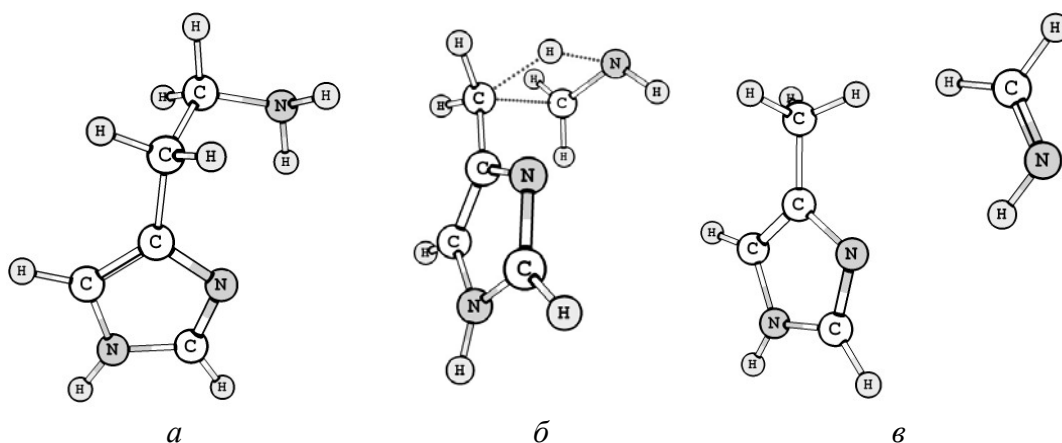
Комплекс продуктів реакції складається з фрагмента з  $M_r=94$  Да та молекули амоніаку (рис. 2, в), при цьому з результатів розрахунків методом IRC слідує, що молекула  $NH_3$  орієнтується своїм атомом водню до атома азоту імідазольного кільця.

Канал 2 характеризується трицентровим перехідним станом (рис. 3, б), компоненти перехідного вектора якого вказують на збільшення довжини  $C-C$  зв'язку між метиленовими групами. Незалежно від використаного метода розрахунку власне значення перехідного вектора має величину близько  $i1000\text{ cm}^{-1}$ . Разом з цим відбувається переміщення атома водню від метиленової групи ( $H_2C_{\alpha}$ ) до іншої ( $H_2C_{\beta}$ ) (рис. 1, канал 2). Комплекс продуктів реакції (рис. 3, в) складається з двох молекул, одна з яких має молекулярну масу 82 (4-метилімідазол), а інша є ізомером метиленіміна.



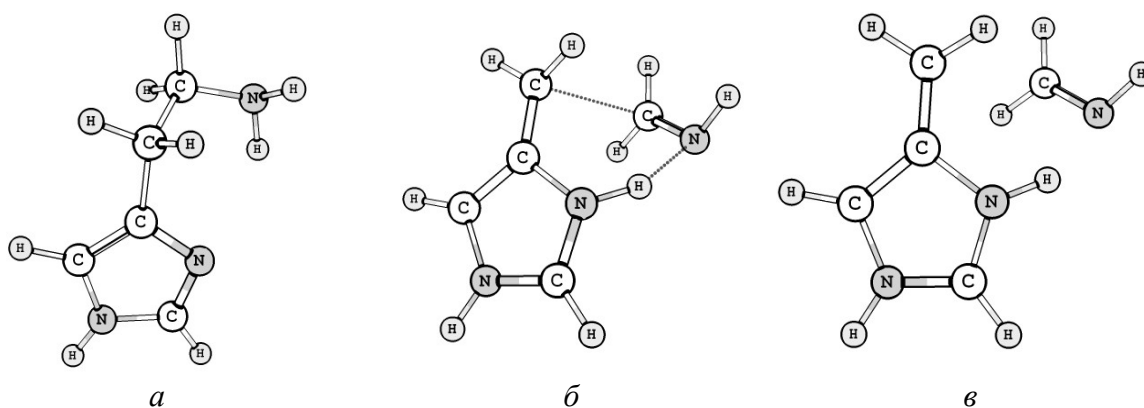
**Рис. 3.** Рівноважні структури молекули ГА (а), комплексу продуктів реакції (в) термічної деструкції згідно каналу 2 та конфігурація перехідного стану між ними (б).

Перехідний стан каналу 3 (рис. 4, б) на відміну від попереднього (рис. 3, б) має чотирицентрову циклічну будову. Власне значення перехідного вектора в цьому випадку незалежно від методу розрахунку має найбільшу величину в порівнянні з каналами 1 та 2 і становить  $i1939,23\text{ cm}^{-1}$  для методу  $MP2/6-31G(d,p)$  та  $i2069,44\text{ cm}^{-1}$  і  $i1999,74\text{ cm}^{-1}$  для методів  $V3LYP/3-21G(d,p)$  і  $V3LYP/6-31G(d,p)$  відповідно. Компоненти цього перехідного вектора вказують на подовження зв'язку між метиленовими групами і на переміщення атома водню від аміногрупи до метиленової групи  $H_2C_{\beta}$ . В результаті утворюється комплекс продуктів реакції (рис. 4, в), який складається з метиленіміна та 4-метилімідазолу.



**Рис. 4.** Рівноважні структури молекули ГА (*a*), комплексу продуктів реакції (*в*) термічної деструкції згідно *каналу 3* та конфігурація перехідного стану між ними (*б*).

Для *каналу 4* характерний шестицентровий перехідний стан з досить низьким власним значенням перехідного вектора, яке незалежно від методу розрахунку становить близько  $150 \text{ cm}^{-1}$ . Компоненти перехідного вектору свідчать про подовження зв'язків між атомами вуглецю метиленових груп та вказують на переміщення атому водню від атома азоту аміногрупи до атома азоту імідазольного кільця (рис. 5, *б*). Комплекс продуктів реакції складається з метиленіміна, як і в попередньому каналі, та фрагмента, що має  $M_r=82$  Да.



**Рис. 5.** Рівноважні структури молекули ГА (*a*), комплексу продуктів реакції (*в*) термічної деструкції згідно *каналу 4* та конфігурація перехідного стану між ними (*б*).

Розраховані кінетичні та термодинамічні параметри термічної деструкції молекули ГА для *каналів 1–4* (табл. 1), свідчать, що незалежно від методу розрахунку найнижча енергія активації притаманна *каналу 1*. Найвище її значення виявляється для *каналу 3*. Усі чотири канали є ендотермічними, однак найнижче значення вільної енергії Гіббса реакції спостерігається для *каналу 1*.

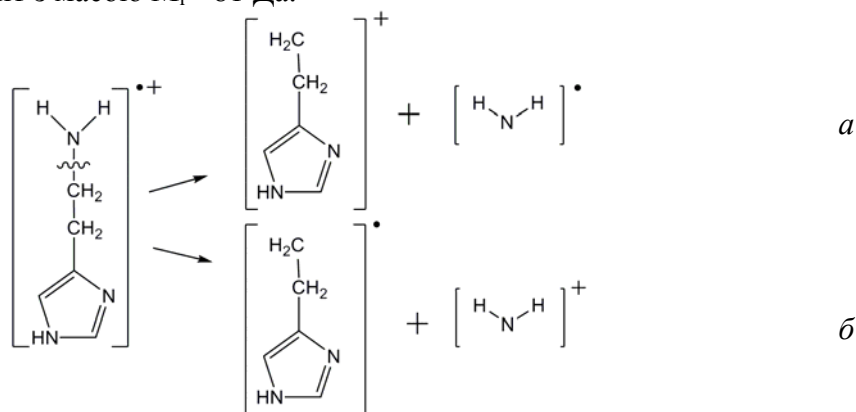
Отже, як показують дані табл. 1, кінетично і термодинамічно найбільш імовірним є *канал 1*, в результаті якого можливе утворення фрагмента з молекулярною масою 94 (рис. 2). Однак в експериментальному мас-спектрі відповідна лінія відсутня, що обумовлено досить високим значенням енергії активації цього каналу (220, 259 та 274 кДж/моль, табл. 1), але присутні лінії фрагментів з масами  $m/z$  81 та 82. Однак згідно з даними табл. 1 за механізмом елімінування утворення цих фрагментів (*канали 2, 3 і 4*) малоймовірне.

**Таблиця 1.** Кінетичні та термодинамічні параметри термічного розкладу молекули ГА за механізмом піролітичного елімінування (кДж/моль)

Канал	Метод розрахунку	$\Delta E_{акт}$	$\Delta G_{акт}$	$\Delta E_{реакц}$	$\Delta G_{реакц}$
1	B3LYP/3-21G(d,p)	220,3	207,4	22,4	7,5
	B3LYP/6-31G(d,p)	258,7	245,2	39,6	19,8
	MP2/6-31G(d,p)	274,0	261,2	54,3	31,6
2	B3LYP/3-21G(d,p)	289,8	268,9	178,9	160,2
	B3LYP/6-31G(d,p)	305,5	282,9	203,0	179,3
	MP2/6-31G(d,p)	345,2	323,0	231,8	208,1
3	B3LYP/3-21G(d,p)	455,0	426,3	66,4	43,5
	B3LYP/6-31G(d,p)	424,6	397,9	57,6	28,9
	MP2/6-31G(d,p)	454,1	427,4	71,4	49,1
4	B3LYP/3-21G(d,p)	240,2	224,2	233,3	213,3
	B3LYP/6-31G(d,p)	270,8	254,6	269,7	246,4
	MP2/6-31G(d,p)	315,8	298,1	306,8	280,1

Далі можна вважати, що в процесі ТПД МС експерименту ГА випаровується і потрапляє в іонізаційну камеру, де іонізується під дією електронного удару, частково розкладається, а утворені фрагменти потрапляють до аналізатора. Це спонукає до з'ясування механізму деструкції гістаміну під дією електронного удару, для чого необхідно розрахувати та порівняти енергії відриву від молекули та катіон-радикала ГА фрагментів  $H_2N^-$ ,  $H_2NCH_2^-$ ,  $H_2NCH_2CH_2^-$ .

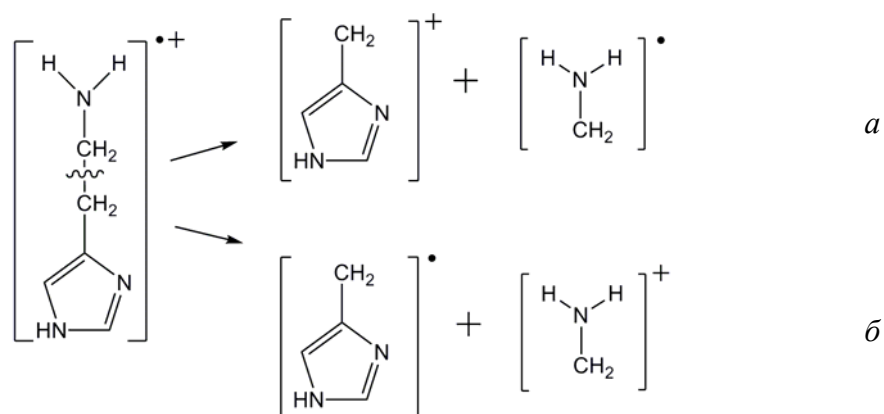
Енергія відриву від нейтральної молекули ГА аміногрупи, розрахована методом B3LYP/6-31G(d,p), становить 375,8, групи  $H_2NCH_2$  – 297,1, а групи  $H_2NCH_2CH_2$  від імідазольного кільця – 454,6 кДж/моль. Отже, найлегше розірвати хімічний зв'язок між атомами вуглецю метиленових груп  $-H_2C-CH_2-$  в молекулі ГА. У цьому випадку утворюється фрагмент з масою  $M_r = 81$  Да.



**Рис. 6.** Схема можливих варіантів розриву зв'язку C–NH<sub>2</sub> в катіон-радикалі ГА (канал 5):  
 а – імідазольний фрагмент заряджений позитивно; б – імідазольний фрагмент нейтральний.

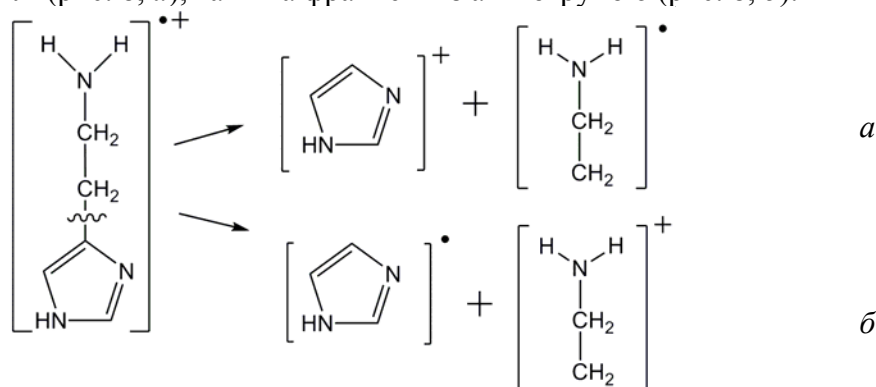
Внаслідок дії електронного удару на молекулу ГА вона втрачає електрон і стає катіон-радикалом ГА<sup>•+</sup>. Тому можливі наступні канали деструкції ГА<sup>•+</sup>: канал 5 – розрив хімічного зв'язку між атомом вуглецю метиленової групи і атомом азоту аміногрупи ( $-H_2C-NH_2$ ) (рис. 6). При цьому позитивний заряд після деструкції може бути як на імідазольному фрагменті (рис. 6, а), так і на аміногрупі (рис. 6, б).

Розрив зв'язку згідно каналу 6 відбувається між атомами вуглецю  $-H_2C-CH_2-$  метиленових груп. Позитивний заряд в продуктах реакції може бути як на імідазольному фрагменті (рис. 7, а), так і на аміно-метиленовому фрагменті (рис. 7, б).



**Рис. 7.** Розрив зв'язку між метиленовими групами в катіон-радикалі ГА (канал 6): а–імідазольний фрагмент заряджений позитивно; б–імідазольний фрагмент нейтральний.

Канал 7 описує розрив зв'язку між імідазольним циклом і метиленовою групою в катіон-радикалі ГА, в даному випадку позитивний заряд може бути зосереджений як на імідазольному циклі (рис. 8, а), так і на фрагменті з аміногрупою (рис. 8, б).



**Рис. 8.** Можливі варіанти розриву зв'язку між імідазольним циклом та метиленовою групою в катіон-радикалі ГА (канал 7): а – імідазольний фрагмент заряджений позитивно; б – імідазольний фрагмент нейтральний.

В рамках методу B3LYP/6-31G(d,p) проведено оптимізацію просторової будови всіх можливих продуктів реакції згідно каналів 5–7 та розраховані енергетичні параметри розриву зв'язків  $GA^{*+}$ . Одержані результати наведено в табл. 2, аналіз яких показує, що найлегше відбувається деструкція даної сполуки згідно каналу 6, б. Це означає, що в  $GA^{*+}$  найлегше розривається зв'язок між атомами вуглецю  $-H_2C-CH_2-$  метиленових груп, в результаті чого утворюються нейтральний радикал метилен-імідазольного фрагменту з  $M_r=81$  Да та позитивно заряджений аміно-метиленовий фрагмент з масою 30. Достовірність механізму деструкції  $GA^{*+}$  по каналу 6, б підтверджено порівнянням адіабатичних потенціалів іонізації (ПІ) радикалів можливих продуктів даного розпаду з використанням правила Стівенсона [13]. Встановлено, що позитивний заряд повинен локалізуватися на амінометиленовому фрагменті, ПІ якого складає 5,94 еВ, в той час як імідазольного – 6,48 еВ. Енергія зв'язку  $-H_2C-CH_2-$  в  $GA^{*+}$

становить 164,2 кДж/моль, що на 132,9 кДж/моль менше, ніж в молекулі ГА, в якій вона сягає 297,1 кДж/моль.

**Таблиця 2.** Термодинамічні параметри розривів зв'язку в катіон-радикалі ГА (кДж/моль)

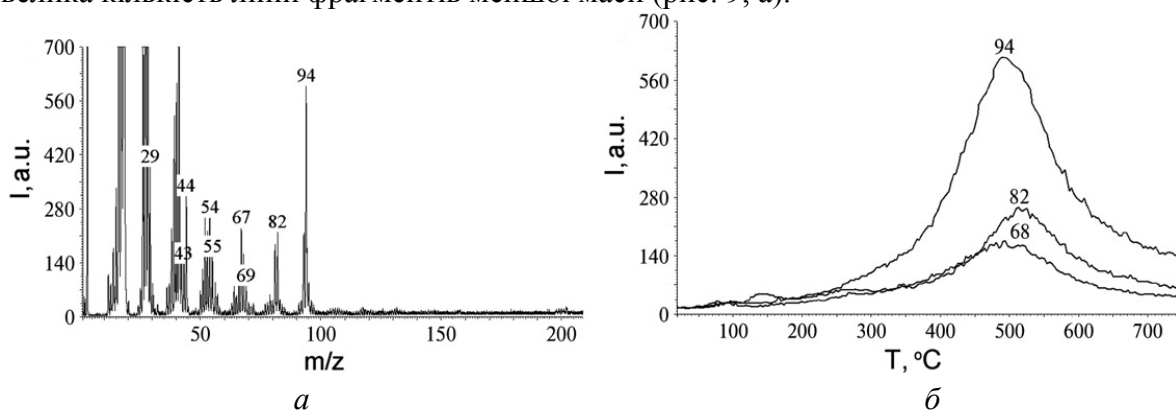
Характеристика	Канал 5		Канал 6		Канал 7	
	<i>a</i>	<i>б</i>	<i>a</i>	<i>б</i>	<i>a</i>	<i>б</i>
$\Delta E_{\text{реакц}}$	179,9	874,7	215,9	164,2	600,3	217,2
$\Delta G_{\text{реакц}}$	111,2	791,6	151,8	103,0	525,3	157,6

Крім простих розривів хімічних зв'язків в ГА<sup>•+</sup> можливі перетворення за механізмом елімінування, зокрема канал 8 подібний до каналу 1, з утворенням фрагменту масою  $M_r=94$  Да. Вільна енергія активації та енергія Гіббса цієї реакції становлять відповідно 94,2 та 14,0 кДж/моль.

Канал 9 подібний до каналу 4 (рис. 1), з утворенням фрагмента з  $M_r=82$  Да, для якого вільна енергія активації дорівнює 72,8 кДж/моль, а енергія Гіббса реакції є від'ємною і становить -36,8 кДж/моль.

Комплекси перехідних станів та продуктів реакції для каналів деструкції ГА<sup>•+</sup>, які подібні до каналів 2 і 3, не вдалось локалізувати. Встановлено, що найбільш імовірним є канал 4, отже деструкція молекули ГА із конденсованого стану відбувається після утворення ГА<sup>•+</sup>, в якому має місце перегрупування Мак-Лаферті за механізмом перициклічного елімінування. Внаслідок цього утворюється фрагмент з  $M_r=82$  Да, що і підтверджується експериментальними даними [2].

**Термоліз молекули ГА за участю поверхні кремнезему.** Згідно ТПД МС даних [1], при термолізі ГА, адсорбованого на поверхні кремнезему, на відміну від термодеструкції чистого гістаміну [2], найбільше виділяється фрагментів з  $m/z$  94, значно менше фіксується фрагментів з масовими числами  $m/z$  82 і 68, а також в мас-спектрі присутня велика кількість ліній фрагментів меншої маси (рис. 9, а).

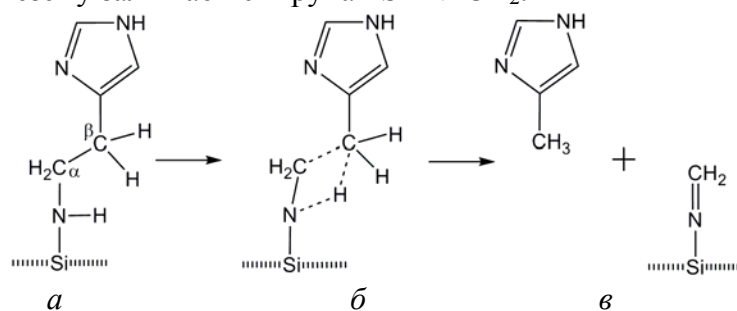


**Рис. 9.** Експериментальний мас-спектр термодеструкції ГА на поверхні кремнезему (а) та залежності інтенсивності піків іонів  $m/z$  68, 82 та 94 (б) від температури [1].

Структури найбільшої маси утворюються при температурі вище 470 К (200° С) (рис. 9, б). Автори [1] припускають, що на поверхні кремнезему відбувається термодеструкція хемосорбованої молекули ГА за механізмом елімінування з розривом зв'язків в  $\alpha$ - та  $\beta$ -положеннях відносно аміногрупи. Тому було розглянуто один із можливих механізмів хемосорбції на поверхні кремнезему молекули ГА та можливі схеми її термолізу.

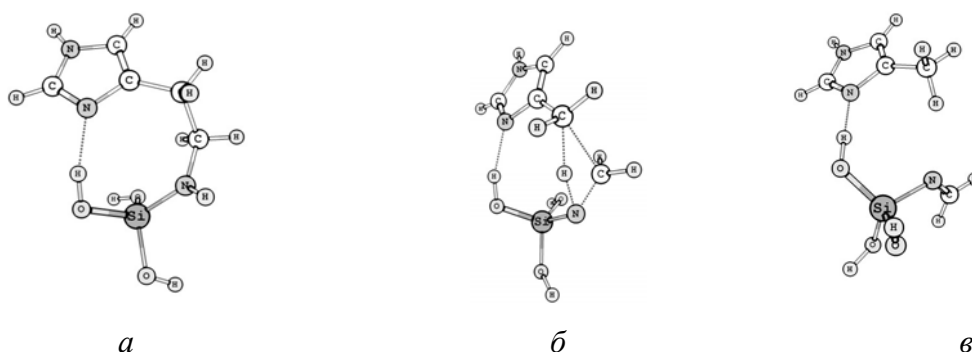
З табл. 1 випливає, що використані методи розрахунку дають якісно тотожні результати, тому в подальшому для економії часу для розрахунків кінетичних та

термодинамічних параметрів термолізу ГА було застосовано метод B3LYP/3-21G(d,p). Припускається, що термодеструкція хемосорбованої на поверхні кремнезему молекули ГА відбувається також згідно з перциклічним механізмом піролітичного елімінування. Зокрема, утворення фрагмента з  $m/z$  82 в мас-спектрі може відбуватись згідно схеми, що представлена на рис. 10 [1], умовно названою *каналом 10*. Атом водню аміногрупи (-N(H)-), зв'язаної з атомом силіцію, переходить до метиленової групи ( $C_{\beta}H_2$ ) з одночасним розривом зв'язку  $-H_2C_{\alpha}-C_{\beta}(H_2)-$  між метиленовими групами в хемосорбційному комплексі з вивільненням 4-метилімідазолу, як і в *каналі 3* (рис. 1, в), і на поверхні кремнезему залишається група  $\equiv Si-N=CH_2$ .



**Рис. 10.** Можлива схема термолізу молекули ГА на поверхні кремнезему (*канал 10*): *а* – хімічно сорбований комплекс; *б* – активований комплекс реакції піролітичного елімінування; *в* – комплекс продуктів реакції.

Для врахування впливу розміру моделі поверхні кремнезему на енергетичні характеристики досліджуваної реакції, крім вище названої моделі, було використано ортосилікатну та дисилікатну кислоти, а також кластер, що складався з чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів. Зокрема, на рис. 11, *а*, 12, *а* та 13, *а* показані передреакційні комплекси (які мають найнижчу повну енергію) реакції елімінування згідно схеми, приведеної на рис. 10. При цьому передреакційні комплекси, що зображені на рис. 11, *а* та 12, *а* за будовою подібні між собою: у них атом азоту імідазольного кільця утворює водневий зв'язок з атомом водню силанольної групи атома силіцію, до якого хемосорбувалась молекула ГА. В передреакційному комплексі, приведеному на рис. 13, *а*, атом азоту імідазольного фрагмента утворює водневий зв'язок з силанольною групою сусіднього силіцій-кисневого тетраедра.



**Рис. 11.** Термоліз молекули гістаміну, хемосорбованої на поверхні кремнезему, поверхня кремнезему змодельована ортосилікатною кислотою (*канал 10*): *а* – передреакційний комплекс; *б* – активований комплекс; *в* – комплекс продуктів реакції.

Знайдені структури перехідних станів, які показані на рис. 11, *б*, 12, *б*, та 13, *б*, за будовою подібні до аналогічного активованого комплексу *каналу 3* (рис. 4, *б*) термодеструкції ГА. Найбільше власне значення перехідного вектора знайдено для

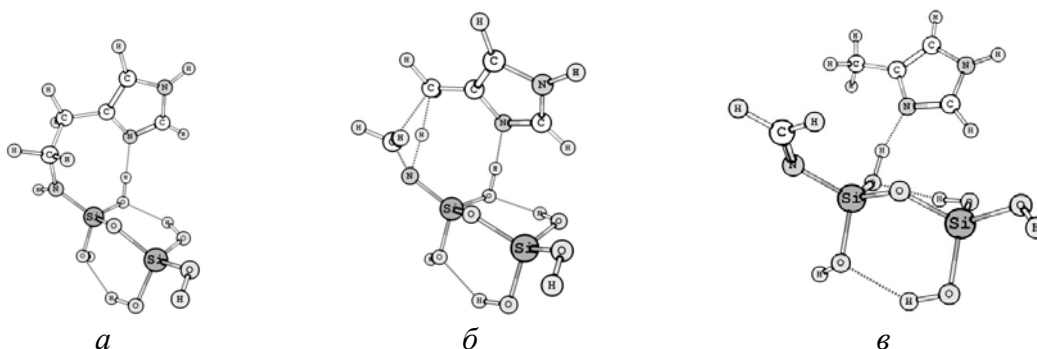


перехідного стану з одним силіцій-кисневим тетраедром –  $i2076,23 \text{ см}^{-1}$ . При збільшенні розміру моделі поверхні кремнезему ця величина зменшується: для двох силіцій-кисневих тетраедрів уявна частота становить  $i2019,0 \text{ см}^{-1}$ , а для чотирьох –  $i1938,2 \text{ см}^{-1}$ . Це вказує на те, що у випадку подальшого збільшення розміру поверхні кремнезему, поверхня потенціальної енергії в районі перевалу буде більш пологою. Компоненти цих трьох перехідних векторів також подібні до компонентів перехідного вектора каналу 3 і свідчать про розрив зв'язку між метиленовими групами  $-(\text{H}_2)\text{C}-\text{C}(\text{H}_2)-$  з переміщенням атома водню від аміногрупи до метиленової групи, яка зв'язана з імідазольним кільцем. Величина енергії активації подібно до уявної частоти найбільша для випадку, в якому за модель поверхні кремнезему править ортосилікатна кислота, і становить  $442,3 \text{ кДж/моль}$ . Збільшення розміру моделі поверхні кремнезему призводить до зниження величини енергії активації, яка для моделі з двох силіцій-кисневих тетраедрів становить  $424,5 \text{ кДж/моль}$ , з чотирьох –  $434,9 \text{ кДж/моль}$ , що дещо менше в порівнянні з аналогічною величиною для каналу 3 –  $455,0 \text{ кДж/моль}$  (табл. 1). Величини вільної енергії активації  $\Delta G_{\text{акт}}$ , як видно з табл. 3, зі збільшенням температури зменшуються незалежно від розміру моделі поверхні кремнезему.

**Таблиця 3.** Залежність вільної енергії Гіббса активації (кДж/моль) каналу 10 від температури для різного розміру моделі поверхні кремнезему

Кількість силіцій-кисневих тетраедрів	Температура, К					
	298	303	313	323	523	733
1	411,0	410,9	410,8	410,7	409,2	407,7
2	398,1	398,1	397,9	397,6	392,3	385,6
4	412,3	412,3	412,2	412,1	410,8	409,2

В комплексах продуктів реакції (рис. 11, в, 12, в та 13, в) спільним є те, що молекула 4-метилімідазолу через атом азоту імідазольного кільця водневим зв'язком зв'язана з поверхнею кремнезему.

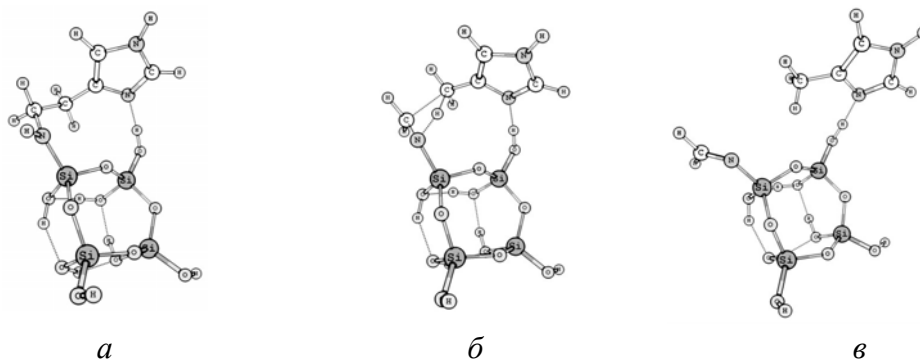


**Рис. 12.** Термоліз молекули ГА, хемосорбованої на поверхні кремнезему, поверхня кремнезему змодельована дисилікатною кислотою (канал 10): а – передреакційний комплекс; б – активований комплекс; в – комплекс продуктів реакції.

При використанні як моделі поверхні кремнезему одного силіцій-кисневого тетраедра енергетичний ефект реакції згідно каналу 10 становить  $69,0 \text{ кДж/моль}$ , а двох і чотирьох –  $68,7$  та  $57,3 \text{ кДж/моль}$  відповідно. Це свідчить про те, що збільшення розмірів моделі поверхні кремнезему призводить до зменшення енергетичного ефекту, який є дещо вищим за аналогічну величину для каналу 3 (табл. 1).

З рис. 14 видно, що вільна енергія Гіббса ( $\Delta G_{\text{реакц}}$ ) реакції цього каналу при збільшенні температури, так само як і каналу 3 зменшується, а також, що при збільшенні

розміру моделі поверхні кремнезему зменшується величина  $\Delta G_{\text{реакц}}$ . Рис. 14 свідчить також, що для *каналу 10* при використанні як моделі поверхні кремнезему кластера з чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів при температурі 1003 К вільна енергія Гіббса реакції стає рівною нулю, а вище наведеної температури реакція буде екзотермічною. В температурному інтервалі 150–1003 К реакція термолізу хемосорбованої молекули ГА на поверхні кремнезему ендотермічна з меншим енергетичним ефектом в порівнянні з аналогічним процесом для конденсованого стану ГА (*канал 3*).

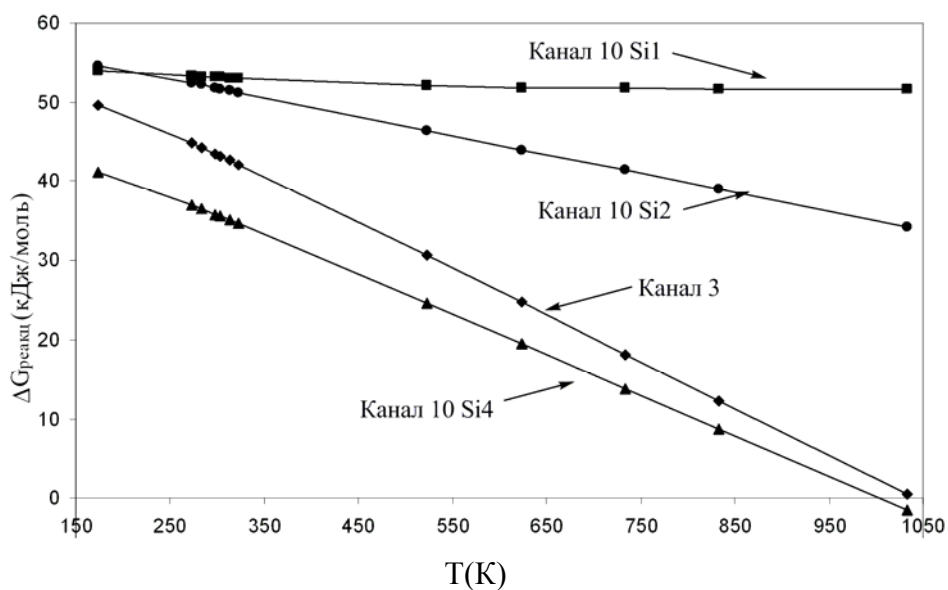


**Рис. 13.** Термоліз молекули ГА, хемосорбованої на поверхні кремнезему, змодельованої кластером з чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів (*канал 10*): *а* – передреакційний комплекс; *б* – активований комплекс; *в* – комплекс продуктів реакції.

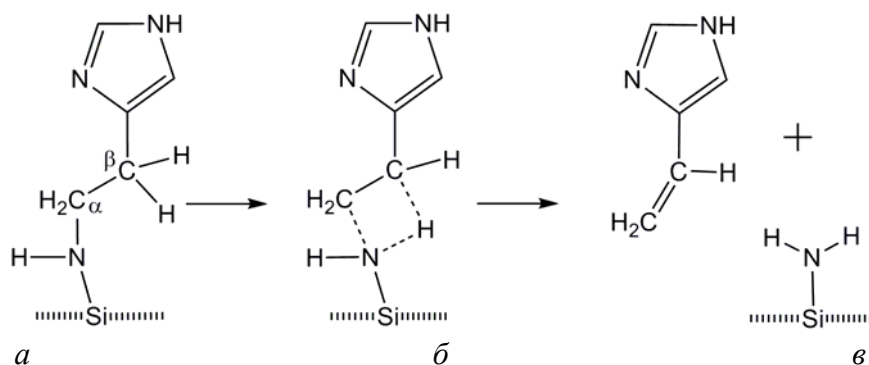
Термоліз ГА в присутності кремнезему з утворенням фрагмента масою  $m/z=94$  може відбуватись за механізмом, представленим на рис. 15 [1], який подібний до розглянутого вище *каналу 1*. Тобто він відноситься до механізму піролітичного елімінування, який характеризується розривом зв'язку між аміногрупою і метиленовою групою з одночасним перенесенням атома водню від метиленової групи ( $C_{\beta}H_2$ ) до аміногрупи. Внаслідок цього утворюється вінілове похідне гістаміну з  $m/z$  94, а на поверхні кремнезему залишається хемосорбована аміногрупа (*канал 11*).

Подібно до *каналу 10* комплекс вихідних речовин моделювався з використанням моделей поверхні кремнезему різного розміру (рис. 16, *а*, 17, *а* та 18, *а*), які мають однакову будову і відрізняються лише різною кількістю силіцій-кисневих тетраедрів.

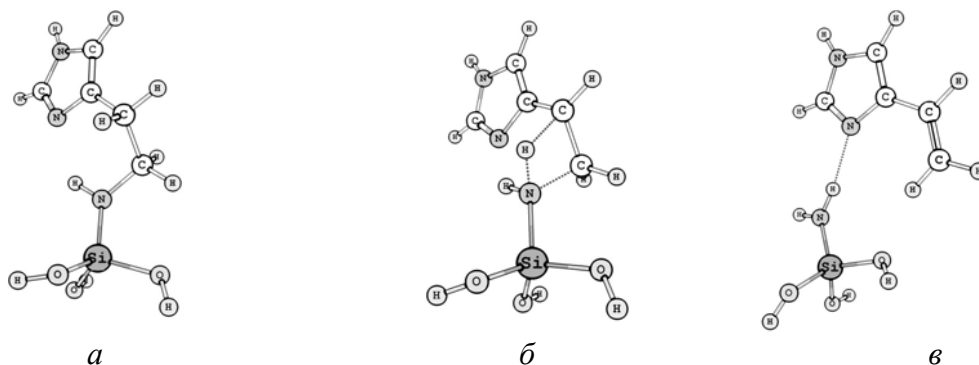
Перехідний стан в трьох розглянутих випадках (рис. 16, *б*, 17, *б*, та 18, *б*) має циклічну конфігурацію, характерну для піролітичного елімінування. Цим активованим комплексам відповідають перехідні вектори, компоненти яких подібні між собою. Вони вказують на переміщення атома водню від метиленової групи до аміногрупи з одночасним розривом C–N зв'язку між метиленовою та аміно-групами. Відповідна частота перехідного вектора має найвище значення ( $1313,3 \text{ см}^{-1}$ ) для моделі, в якій за поверхню кремнезему править фрагмент ортосилікатної кислоти (рис. 16, *б*). Для інших активованих станів (рис. 17, *б* і 18, *б*) ця величина дещо нижча і має значення  $i1274,3 \text{ см}^{-1}$  для комплексу, в якому за поверхню кремнезему служить фрагмент дисилікатної кислоти, та  $i1274,5 \text{ см}^{-1}$  для комплексу з чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів. Найвище значення енергії активації для піролітичного елімінування хемосорбованої молекули ГА на поверхні кремнезему  $271,6 \text{ кДж/моль}$  одержано для моделі, в якій за поверхню кремнезему править дисилікатна кислота.



**Рис. 14.** Залежність вільної енергії Гіббса реакції термолізу ГА від температури для каналу 10.



**Рис. 15.** Можлива схема термолізу молекули ГА на поверхні кремнезему (канал 11): *а* – хемосорбований комплекс; *б* – активований комплекс реакції піролітичного елімінування; *в* – комплекс продуктів реакції.



**Рис. 16.** Термоліз молекули ГА, хемосорбованої на поверхні кремнезему, модель поверхні кремнезему представлено ортосилікатною кислотою (канал 11): *а* – передреакційний комплекс; *б* – активований комплекс; *в* – комплекс продуктів реакції.

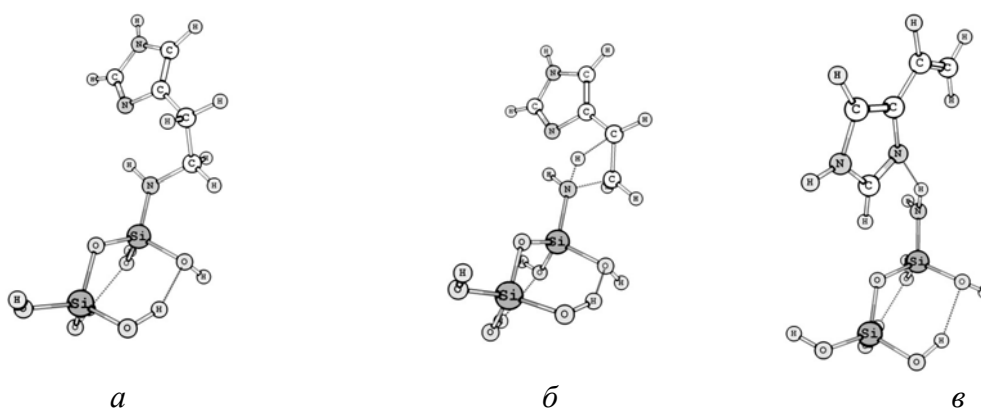
Дещо меншими виявились енергії активації для моделі поверхні кремнезему з чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів – (263,9 кДж/моль) та 257,4 кДж/моль – для ортосилікатної кислоти. Слід зазначити, що ці величини є трохи вищими ніж в аналогічному процесі для каналу 1 (220,3 кДж/моль, табл. 1).

Слід зазначити, що величини вільної енергії активації  $\Delta G_{\text{акт}}$  для даного каналу незалежно від вибраної моделі поверхні кремнезему, на відміну від попереднього каналу (табл. 3), зі збільшенням температури також дещо зростають, як це видно з табл. 4. Однак в експерименті при збільшенні температури від 470 до 775 К спостерігається зростання кількості продукту з масою  $m/z$  94. Це може означати, що енергія активації каналу 11 не є вирішальною щодо визначення ймовірності перебігу даної реакції. Комплекси продуктів реакції, що зображені на рис. 16, в, 17, в та 18, в, відрізнялись лише розміром моделі поверхні кремнезему. Спільним є те, що хемосорбована на поверхні кремнезему аміногрупа зв'язана водневим зв'язком з атомом азоту вінілового фрагменту.

Треба відмітити, що енергетичний ефект каналу 10 незалежно від розміру використаної моделі кремнезему нижчий за аналогічну величину для каналу 1 (22,4 кДж/моль, табл. 1). Так, у випадку використання ортосилікатної кислоти як моделі поверхні кремнезему  $\Delta E_{\text{реакц}}$  становить 21,3 кДж/моль. З подальшим збільшенням розміру моделі поверхні кремнезему величина енергетичного ефекту зменшується до 15,0 кДж/моль для дисилікатної кислоти, а у випадку чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів енергетичний ефект становить 14,3 кДж/моль.

**Таблиця 4.** Зміна вільної енергії активації для каналу 11 (в кДж/моль) від температури для різного розміру моделі поверхні кремнезему

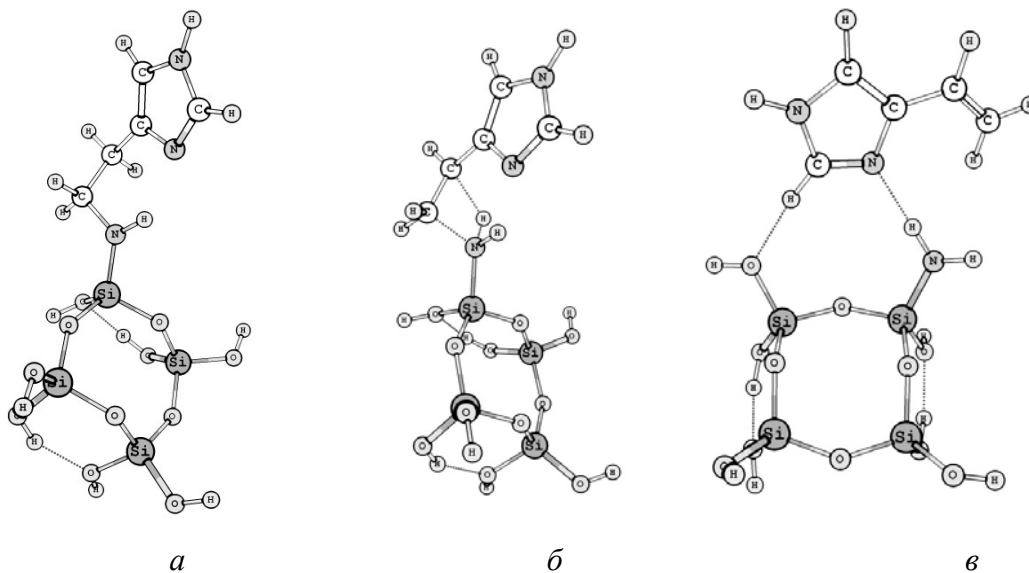
Кількість силіцій-кисневих тетраедрів в моделі поверхні кремнезему	Температура, К					
	298	303	313	323	523	733
1	241,4	241,4	241,5	241,6	243,1	244,8
2	254,6	254,7	254,8	255,0	257,6	259,5
4	250,3	250,5	250,7	251,0	257,1	264,0



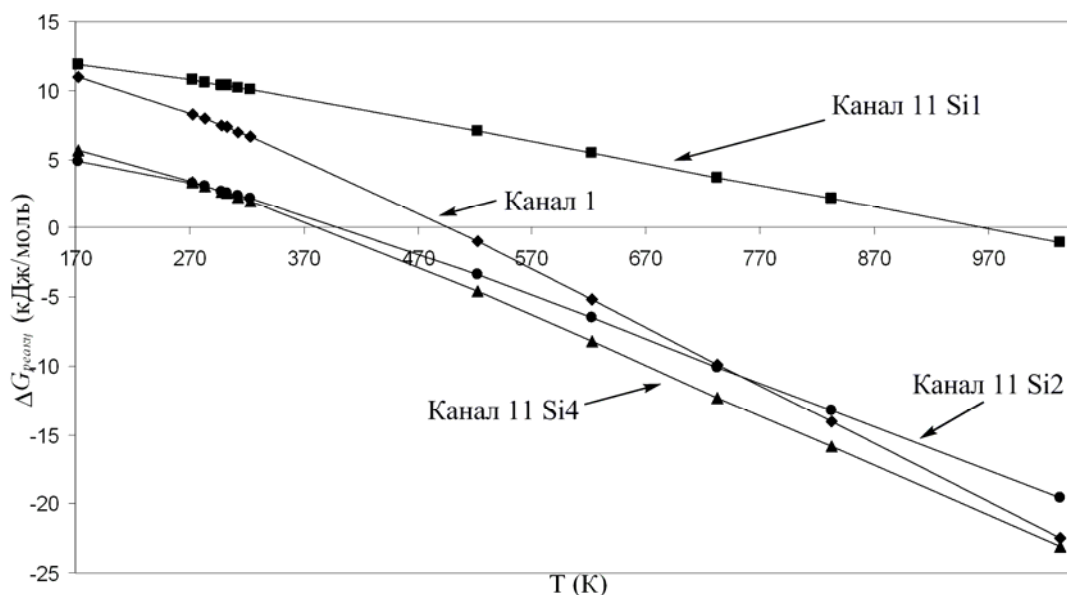
**Рис. 17.** Термоліз молекули ГА, хемосорбованої на поверхні кремнезему, поверхня кремнезему змодельована дисилікатною кислотою (канал 11): а – передреакційний комплекс; б – активований комплекс; в – комплекс продуктів реакції.

Для каналу 11 при підвищенні температури величина вільної енергії Гіббса реакції термодеструкції хемосорбованої молекули ГА зменшується (рис. 19), як і для

попереднього каналу 10 (рис. 14). Порівнюючи рис. 14 та 19, можна відмітити, що для утворення фрагмента з  $m/z$  94 (канал 11) потрібна нижча температура, ніж для утворення фрагмента з  $m/z$  82 (канал 10). З експериментальних даних відомо [1], що максимальна кількість фрагментів з  $m/z$  94 виділяється при температурі  $\sim 490$  К, а фрагментів з  $m/z$  82 – при  $\sim 520$  К (рис. 9, б).



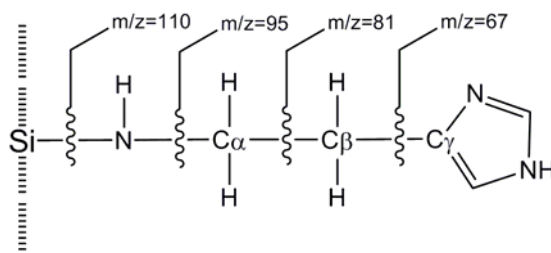
**Рис. 18.** Термоліз молекули ГА, хемосорбованої на поверхні кремнезему, поверхня кремнезему змодельована кластером з чотирьох силіцій-кисневих тетраедрів (канал 11): *а* – передреакційний комплекс; *б* – активований комплекс; *в* – комплекс продуктів реакції.



**Рис. 19.** Залежність вільної енергії Гіббса реакції від температури для каналу 11.

Крім розглянутих вище каналів, термічна деструкція хемосорбованої молекули ГА на поверхні кремнезему може здійснюватись при дії високої температури також і

шляхом гомолітичного розриву ковалентних зв'язків Si–N(H), N(H)–C $\alpha$ H $_2$ , C $\alpha$ –C $\beta$  та C $\alpha$ –C $\gamma$ ≡ в хемосорбційному комплексі, зображеному на рис. 20.



**Рис. 20.** Можливі місця розриву ковалентних зв'язків при термічній деструкції хемосорбованої на поверхні кремнезему молекули ГА та масові числа фрагментів, що утворюються при цьому.

Для перевірки даного припущення були розраховані величини енергії гомолітичного розриву ( $E_{розр}$ ) цих чотирьох зв'язків в хемосорбованій молекулі ГА на поверхні кремнезему. Як моделі поверхні кремнезему було використано кластери з двома та чотирма силіцій-кисневими тетраедрами. В рамках методу B3LYP/6-31G(d,p) виконано оптимізацію структури хемосорбційних комплексів всіх можливих продуктів, які одержуються при розривах зв'язків та розраховані енергії їх розриву. Результати розрахунків зведено в табл. 5, з якої видно, що, незалежно від розміру моделі поверхні кремнезему, найлегше розірвати зв'язок між метиленовими групами (C $\alpha$ (H $_2$ )–C $\beta$ H $_2$ ). Слід відмітити, що енергія цього зв'язку зростає при хемосорбції молекули ГА. Зв'язок між метиленовою групою та аміногрупою (N(H)–C $\alpha$ H $_2$ ) також міцніший за аналогічний зв'язок у вільній молекулі ГА (375,8 кДж/моль). Енергія зв'язку ≡Si–N(H)–, який забезпечує прищеплення молекули ГА до поверхні кремнезему, виявилась досить високою, це означає, що при термолізі хемосорбованої на поверхні кремнезему молекули ГА процес її десорбції досить енерговитратний і не вигідний в порівнянні з іншими каналами деструкції. Як і у молекулі гістаміну, найміцніший зв'язок (454,6 кДж/моль) виявився між метиленовою групою і імідазольним кільцем (C $\alpha$ (H $_2$ )–C $\gamma$ ≡). Слід зазначити, що енергія зв'язків ( $E_{розр}$ ) в адсорбованій на поверхні кремнезему молекулі ГА практично не залежить від розміру моделі поверхні кремнезему.

**Таблиця 5.** Енергії розриву зв'язків в хемосорбованій на поверхні кремнезему молекулі ГА (кДж/моль)

Кількість силіцій-кисневих тетраедрів	Зв'язок, що розривається			
	Si–N(H)	N(H)–C $\alpha$ H $_2$	C $\alpha$ (H $_2$ )–C $\beta$ H $_2$	C $\alpha$ (H $_2$ )–C $\gamma$ ≡
2	435,1	393,9	304,4	459,3
4	435,2	393,6	307,9	461,7
Гістамін	–	375,8	297,1	454,6

Якби деструкція хемосорбованого ГА відбувалася шляхом гомолітичного розриву, то найбільше утворювалось би фрагментів з масою 81 Да. Однак це суперечить експериментальним даним. Отже, на основі результатів проведених розрахунків, слід вважати, що термоліз хемосорбованої на поверхні кремнезему молекули ГА відбувається за механізмом перциклічного піролітичного елімінування.

## Висновки

Згідно з результатами квантовохімічних розрахунків термодеструкція молекули гістаміну в газовій фазі по перциклічному механізму піролітичного елімінування

малоймовірна, оскільки відповідні процеси є ендотермічні та мають значну енергію активації.

Значно легше в порівнянні з піролітичним елімуванням відбувається фрагментація катіон-радикала  $\text{GA}^{+\bullet}$ , який утворюється при електронному ударі. В цьому випадку легше відбувається розрив хімічного зв'язку між метиленовими групами  $\text{GA}^{+\bullet}$ , ніж зв'язку  $\text{H}_2\text{C}-\text{NH}_2$ , що підтверджується експериментальними даними. Деструкція катіон-радикала  $\text{GA}^{+\bullet}$  перебігає шляхом перегрупування Мак-Лаферті за механізмом перциклічного елімування, внаслідок якого утворюється фрагмент з  $M_r=82$  Да. При термолізі хемосорбованої молекули ГА на поверхні кремнезему спостерігається значне зменшення вільної енергії Гіббса реакції при зростанні температури.

Встановлено, що для утворення фрагмента з молекулярною масою 94 потрібна нижча температура, ніж для утворення фрагмента з  $M_r=82$  Да, що й підтверджується експериментальними даними.

Результати квантовохімічних розрахунків дають підставу стверджувати, що термоліз хемосорбованої на поверхні кремнезему молекули ГА відбувається за механізмом перциклічного піролітичного елімування з утворенням вінілових та метильних похідних гістаміну. Термічна деструкція хемосорбованого поверхнею кремнезему ГА відбувається легше в порівнянні з деструкцією у газовій фазі. Фрагментація  $\text{GA}^{+\bullet}$  з газової фази енергетично вигідніша, ніж деструкція молекули гістаміну за механізмом перциклічного піролітичного елімування.

## Література

1. Kulik T. V., Vlasova N. N., Palyanytsya B. B. et al. Spectroscopic study of biogenic amine complexes formed at fumed silica surface // *J. Colloid. Interf. Sci.* – 2010. – V. 351, N. 2. – P. 515–522.
2. Dawborne J. S. The electron-impact-induced fragmentation of some methylated histamines // *Org. Mass Spectrom.* – 1972. – V. 6, N. 2. – P. 211–215.
3. Hallmann M., Raczyńska E. D., Gal J.-F., Maria P.-C. Gas-phase lithium cation basicity of histamine and its agonist 2-( $\beta$ -aminoethyl)-pyridine: Experimental (FT-ICR-MS) and theoretical studies (DFT) of chelation effect // *Int. J. Mass Spectrom.* – 2007. – V. 267, N. 1–3. – P. 315–323.
4. Pereira J. C. G. Catlow C. R. A., Price G. D. *Ab initio* studies of silica-based clusters. Part I. Energies and conformations of simple clusters // *J. Phys. Chem. A.* – 1999. – V. 103, N. 17. – P. 3252–3267.
5. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., et al. General atomic and molecular electronic-structure system: Review // *J. Comput. Chem.* – 1993. – V. 14, N. 11. – P. 1347–1363.
6. Becke A.D. Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange // *J. Chem. Phys.* – 1993. – V. 98, N. 7. – P. 5648–5653.
7. Lee C., Yang W., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // *Phys. Rev. B.* – 1988. – V. 37, N. 2. – P. 785–789.
8. Pople J. A., Krishnan R., Schlegel H. B., Binkley J. S. Electron correlation theories and their application to the study of simple reaction potential surfaces // *Int. J. Quantum Chem.* – 1978. – V. 14, N. 5. – P. 545–560
9. Жидомиров Г. М., Багатурьянц А. А., Абронин И. А. Прикладная квантовая химия. Расчеты реакционной способности и механизмов химических реакций. – М. : Химия, 1979. – 296 с.
10. Wales D. J., Berry R. S. Limitations of the Murrell-Laidler theorem // *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* – 1992. – V. 88, N. 4. – P. 543–544.

11. Fukui K. The path of chemical reactions – the IRC approach // Acc. Chem. Res. – 1981. – V. 14, N. 12. – P. 363–368.
12. Moldoveanu S.C. Pyrolysis of organic molecules with applications to health and environmental Issues // Techniques and instrumentation in analytical chemistry. – 2010. – P. 1–724.
13. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии. – М.: БИНОМ., 2003. – 493 с.

## ТЕРМОЛИЗ ГИСТАМИНА НА ПОВЕРХНОСТИ КРЕМНЕЗЕМА

**Е.Н. Демяненко, А.Г. Гребенюк, В.В. Лобанов,  
Б.Б. Паляница, Т.В. Кулик**

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

*В приближении теории функционала плотности исследованы механизмы термодеструкции гистамина в свободном состоянии и в хемосорбированном виде на поверхности кремнезема в условиях температурно-программированного десорбционного масс-спектрометрического (ТПД МС) эксперимента. Показано, что хемосорбция гистамина на поверхности кремнезема способствует его термодеструкции по механизму пиролитического элиминирования с образованием фрагментов с массами  $m/z$  82 и 94.*

## THERMOLYSIS OF HISTAMINE ON THE SILICA SURFACE

**E.M. Demianenko, A.G. Grebenyuk, V.V. Lobanov,  
B.B. Palyanytsya, T.V.Kulik**

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

*The mechanisms of thermal degradation of histamine in the free state and in the form of chemisorbed on the silica surface in a temperature-programmed desorption mass spectrometry (TPD MS) experiment were studied. It is shown that the adsorption of histamine on the surface of silica contributes to its thermal degradation by pyrolytic elimination mechanism with the formation of fragments with masses  $m/z$  82 and 94.*