

# КВАНТОВОХІМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОТОЛІТИЧНОЇ РІВНОВАГИ ГІСТАМІНУ ПРИ ВЗАЄМОДІЇ З ПОВЕРХНЕЮ КРЕМНЕЗЕМУ

А.А. Кравченко, А.Г. Гребенюк, В.В. Лобанов, Є.М. Дем'яненко

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

*Методом функціоналу густини з використанням розширеного базисного набору проведено квантовохімічний аналіз будови та протолітичних властивостей структур, які можуть утворюватися на межі поділу фаз кремнезем – вода за участю молекули гістаміну.*

## Вступ

Важливою біологічною складовою рослинних та тваринних клітин є біогенні аміни, які необхідні для багатьох важливих функцій в живих організмах. Надлишкове вживання цих речовин з їжею може справляти токсикологічний ефект і викликати харчове отруєння. Позитивний ефект при лікуванні харчових отруень спричинює високодисперсний кремнезем, що може бути обумовлене зв'язуванням токсичних речовин поверхнею останнього та видаленням утворених комплексів із організму [1]. Авторами [2, 3] досліджена адсорбція гістаміну на поверхні високодисперсного кремнезему із водних розчинів в залежності від рН і іонної сили розчину та розраховані константи рівноваги утворення поверхневих комплексів. Зроблено припущення, що протоновані форми біогенних амінів, які утримуються в адсорбційному шарі електростатичними силами, можуть утворювати з молекулами води приповерхневого шару водневі зв'язки. Склад та будова таких адсорбційних комплексів потребує аналізу на атомному рівні. Тому метою роботи було встановити структуру адсорбційних комплексів гістаміну на поверхні кремнезему.

## Об'єкти та методи роботи

Молекула гістаміну (ГА) має дві ізомерні форми, кожна з яких може мати декілька стеричних конформерів, структуру яких досліджено в роботі [4]. Авторами показано, що ізомерна форма молекули ГА енергетично більш вигідна, ніж звичайна. В цій роботі для розрахунків був вибраний такий конформер ізомерної форми молекули гістаміну, в якого аміногрупа виключає контакт з іншими групами молекули та є стерично доступною для взаємодії з ізольованою гідроксильною групою поверхні кремнезему (рис. 1). Розрахунки виконано методом функціоналу густини з використанням кореляційно-обмінного функціоналу B3LYP та валентно-розщепленого базисного набору 6-31G++(d,p). Вплив водного середовища враховувався шляхом використання континуальної моделі розчинника (PCM). За модель поверхні кремнезему слугувала молекула ортосилікатної кислоти. Всі розрахунки виконані, використовуючи програмний пакет USGAMES [5].

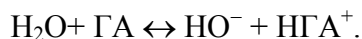
## Результати та їхнє обговорення

Оскільки адсорбція молекул ГА поверхнею кремнезему з розчину здійснюється в протонованому стані, то для одержання комплексу з розділеними зарядами спочатку було виконано моделювання взаємодії молекули ГА з чотирма молекулами води, які розміщувалися в вершинах тригональної біпіраміди.

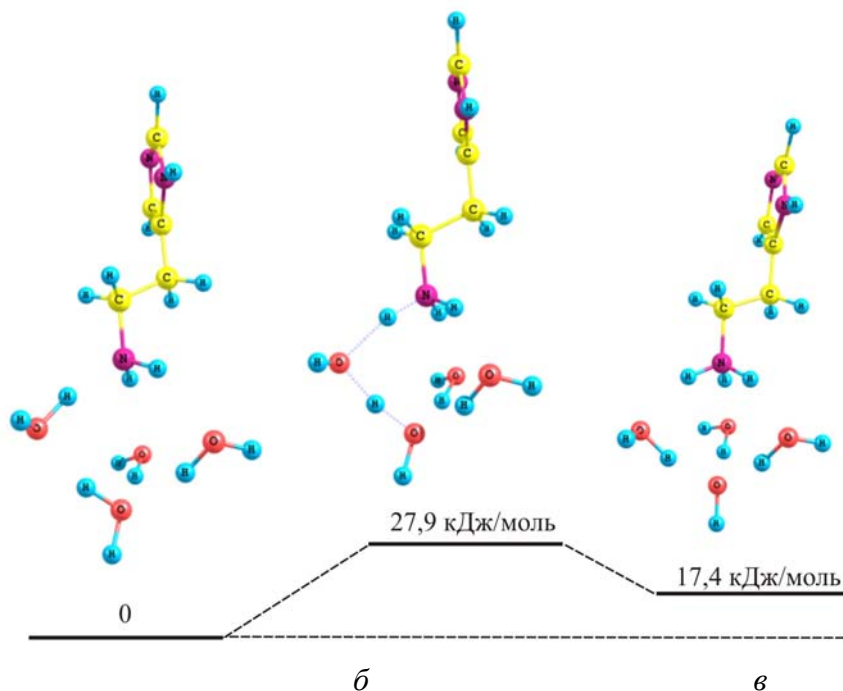


**Рис. 1.** Рівноважна структура ізоформи молекули гістаміну.

Сольватація молекули гістаміну чотирма молекулами води (рис. 2) дозволяє локалізувати комплекс з розділеними зарядами (рис. 2, в), який на 17,4 кДж/моль менш вигідний за молекулярний (рис. 2, а). Перенесення протона від молекули води до аміногрупи гістаміну вимагає подолання енергетичного бар'єру в 28 кДж/моль. Із значень енергії реакції та енергії Гіббса виконано розрахунок константи рівноваги протонування:

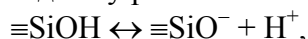


Так, розраховане значення рK<sub>a</sub> молекули ГА становить 8,5, що якісно узгоджується з експериментальною величиною (9,78) [6].



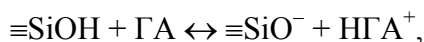
**Рис. 2.** Рівноважна структура ізоформи молекули гістаміну з чотирма молекулами води: а – молекулярний стан; в – іонний стан; та структура б, що відповідає перехідному стану.

На поверхні кремнезему у водному розчині постійно існує рівновага:

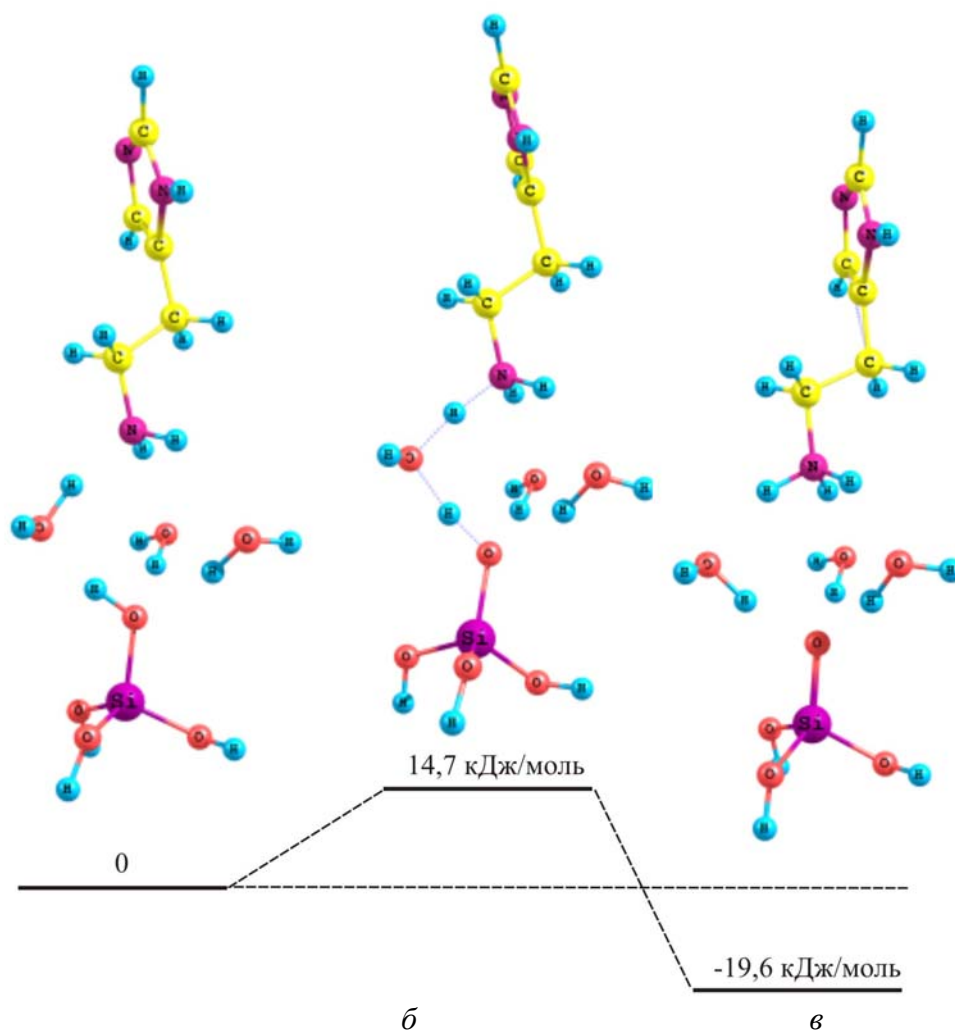


де протоноакцептором виступають молекули води; розраховане нами значення константи рівноваги складає рK<sub>a</sub>=9,3, що близьке до експериментального значення рK<sub>a</sub>=7,5, наведеного в роботах [2, 3]. Оскільки молекула ГА є кращим

протоноакцептором, природним буде припустити, що константа рівноваги протонування:



буде мати менше значення. Так, в системі гістамін – вода (три молекули) – поверхня кремнезему (молекула ортосилікатної кислоти) (рис. 3) існує рівновага між молекулярним станом (рис. 3 а) та іонною парою (рис. 3 в), причому остання є енергетично більш вигідною (на 19,6 кДж/моль). При перенесенні протона система долає потенціальний бар'єр в 14,7 кДж/моль. Для комплексу молекули ГА з трьома молекулами води та молекулою ортосилікатної кислоти значення константи рівноваги протонування складає -1,6 і свідчить про відповідність розрахованих моделей адсорбційним властивостям поверхні кремнезему, які спостерігаються в експерименті.



**Рис. 3.** Рівноважна структура ізоформи молекули гістаміну, що взаємодіє з трьома молекулами води та молекулою ортосилікатної кислоти: а – молекулярний стан; в – іонний стан; б - структура, що відповідає перехідному стану.

### Висновки

З наведених результатів розрахунків можна зробити висновок, що при адсорбції молекул ГА на поверхні кремнезему відбувається шляхом електростатичної взаємодії іонізованих форм молекули гістаміну та поверхневої гідроксильної групи, між якими знаходяться молекули води. Незначна кислотність поверхні кремнезему сприяє іонізації молекули ГА у водному розчині.

## Література

1. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наук. думка, 2003. – 415 с.
2. Власова Н.Н., Маркитан О.В., Стукалина Н.Г. Адсорбция биогенных аминов на поверхности высокодисперсного кремнезема из водных растворов // Коллоидный журнал. – 2006. – Т. 68, № 3. – С. 421-423.
3. Kulik T.V., Vlasova N.N., Palyanytsya B.B., Markitan O.V., Golovkova L.P. Spectroscopic study of biogenic amine complexes formed at fumed silica surface // Journal of Colloid and Interface Science. – 2010. – V. 351, N 2. – P. 515-522.
4. 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.
5. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S.J., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. General atomic and molecular electronic-structure system: Review // J. Comput. Chem. – 1993. – V. 14, N 11. – P. 1347-1363.
6. Heitor A. De Abreu, Wagner B. De Almeida, Hélio A. Duarte  $pK_a$  calculation of poliprotic acid: histamine // Chem. Phys. Lett. – 2004. – V. 383, N 1-2. – P. 47-52.

## КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОТОЛИТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ГИСТАМИНА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ПОВЕРХНОСТЬЮ КРЕМНЕЗЕМА

**А.А. Кравченко, А.Г. Гребенюк, В.В. Лобанов, Е.Н. Демяненко**

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

*Методом функціоналу густини з використанням розширеного базисного набору проведено квантовохімічний аналіз будови та протолітичних властивостей структур, які можуть утворюватися на межі поділу фаз кремнезем – вода за участю молекули гістаміну.*

## QUANTUM CHEMICAL MODELING OF HISTAMINE PROTOLYTIC EQUILIBRIA UNDER INTERACTION WITH SURFACE SILICA

**A.A. Kravchenko, A.G. Grebenyuk, V.V. Lobanov, E.M. Demianenko**

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

*Quantum chemical analysis of the structure and protolytic properties of the species probably formed at the silica-water interface involving histamine molecule has been carried out by means of density functional theory method with use of expanded basis set.*