

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра

Кафедра общей и
неорганической химии
наименование кафедры

Квантовохимическое изучение взаимодействия между
бензилметилкетонем и мономерами различной природы

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента 4 Курса 411 группы

направления 04.03.01-Химия

Института химии

Рыжова Владислава Романовича

Научный руководитель

Профессор кафедры, д.х.н., доцент
должность, уч. степень, уч. Звание

 27.06.19
подпись, дата

Н.А. Бурмистрова
инициалы, фамилия

Зав. кафедрой

д.х.н., доцент
должность, уч. степень, уч. Звание

 27.06.19
подпись, дата

Д.Г. Черкасов
инициалы, фамилия

Актуальность работы. Молекулярно импринтированные полимеры (МИП) в настоящее время привлекают большое внимание со стороны химиков как новый класс материалов. МИП успешно применяются в различных областях, включая твердофазную экстракцию, ВЭЖХ, химические и биохимические сенсоры [1]. Теоретическое изучение первой стадии формирования МИП методами компьютерного моделирования открывает широкие возможности как при объяснении наблюдаемых явлений, так и для предсказания наиболее оптимального выбора исходного мономера. Авторами [2] разработан высокочувствительный биосенсор на основе МИП для контроля качества амфетамина на основе определения содержания N-формиламфетамина, который является промежуточным продуктом подпольного производства амфетаминов. Чувствительность подобных соединений имеет также важное значение с точки зрения непрерывного мониторинга загрязнения окружающей среды наркотическими веществами [3]. Для обнаружения амфетамина и N-формиламфетамина синтезировали МИП с использованием методов полимеризации [4]. Показано, что эффективность работы биосенсора на основе МИП существенно зависит от структуры мономеров и сшивающих агентов. В то же время теоретическое исследование природы взаимодействий между амфетамином и функциональными мономерами не проводилось.

Моделирование квантовохимическими методами позволяет теоретически определить оптимальный состав реакционной смеси при синтезе МИП, оценить влияние растворителя и повысить вероятность получения МИП с заданными свойствами. Одним из важнейших этапов в этом случае является нахождение специфической связи между функциональным мономером и целевой молекулой. Такие расчеты основаны на изучении распределения электростатических зарядов и слабых дальнедействующих дисперсионных взаимодействий, которые влияют на распределение молекулярного ассоциата и энергию взаимодействия.

Цель данной работы - теоретическое исследование характера взаимодействия между бензилметилкетонам и различными мономерами для оценки эффективности функционализации МИП.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи:**

- оптимизировать геометрию бензилметилкетона и структурно близких соединений, функциональных мономеров при помощи полуэмпирических и неэмпирических методов квантовой химии;

- оптимизировать геометрию комплексов бензилметилкетона и функциональных мономеров;

- оценить эффективность МИП на основе сравнения энергий образования комплексов бензилметилкетона и функциональных мономеров.

Научная новизна представленной работы заключается в изучении эффективности МИП для определения бензилметилкетона на основе теоретического изучения методами квантовой химии.

Практическая значимость работы обусловлена применимостью полученных в ходе исследования данных для создания новых и совершенствования известных МИП систем для контроля качества амфетамина. В ходе исследования оптимизирована геометрия индивидуальных молекул бензилметилкетона и структурно близких соединений, функциональных мономеров, комплексов бензилметилкетон-функциональный мономер. Проведен анализ геометрических, электронных и орбитальных характеристик изученных систем. Показана необходимость учета образования водородных связей при формировании предполимеризационного комплекса бензилметилкетон-функциональный мономер.

Объем и структура бакалаврской работы.

Работа состоит из введения, 2 глав (1 глава – обзор литературы по теме исследования, 2 глава – характеристика объектов и методов исследования, обсуждение полученных результатов), выводов и списка литературы из 108 наименований.

Работа изложена на 43 стр., включает 14 рисунков и 7 таблиц, список литературы из 39 источников.

Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы бакалаврской работы, сформулирована цель исследования.

В **первой главе** представлен обзор научных работ, посвященных возможностям применения компьютерных методов для описания формирования предполяризационных комплексов.

Во **второй главе** представлена характеристика объектов и методов исследований. В качестве объекта теоретического исследования использовали бензилметилкетон. Для оценки эффективности функционализации МИП использовали бензилметилкетон его структурные аналоги, мономеры наиболее близкие по структуре.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для нахождения равновесной геометрии индивидуальных молекул и комплексов целевых молекул и мономеров использовали метод «последовательного приближения» с применением серии действий при использовании различных базисов. Выбор базиса определяется ресурсами ЭВМ и точностью расчета.

Значения энергии комплексообразования (ΔE) рассчитывали, как разницу энергий комплекса бензилметилкетон-мономер и суммы энергий образования индивидуальных бензилметилкетон и мономера:

$$\Delta E = E_{\text{комплекс}} - (E_{\text{шаблон}} + E_{\text{мономер}})$$

где ΔE – энергия взаимодействия, $E_{\text{комплекс}}$ – энергия комплекса, состоящего из темплата и мономера, $E_{\text{шаблон}}$ – энергия целевой молекулы, $E_{\text{мономер}}$ – энергия мономера.

Для расчета использовали программный пакет *FireFly 8.0* [33], частично основанный на исходном коде системы PC GAMESS (General Atomic and Molecular Electronic Structure System).

Квантовохимическое моделирование индивидуальных систем

На первом этапе проводили оптимизацию геометрии целевых молекул (бензилметилкетона и структурно близких соединений) и молекул мономеров последовательно методами PM3, RHF-6-31G* и RHF-6-31G**. Расчет геометрии бензилметилкетон и структурно близких соединений показал незначительные отличия в геометрических характеристиках при использовании полуэмпирического и неэмпирического RHF-631G* методов расчета.

Значения энергий индивидуальных целевых молекул и молекул мономеров при использовании полуэмпирического и неэмпирического RHF-631G* методов расчета приведены в Табл. 1.

Данные табл. 1 показывают, что в случае всех исследуемых систем, кроме итаконовой кислоты не наблюдается существенного уменьшения энергии индивидуальных соединений при использовании неэмпирического расчета по сравнению с методом PM3. Это свидетельствует о достаточной точности PM3 метода для этих молекулярных структур. В случае, итаконовой кислоты, наблюдается существенное понижение энергии (~300 ккал/моль) при расчете методом RHF 6-31G* по сравнению с PM3 и, следовательно, использование неэмпирического метода позволяет уточнить геометрические характеристики данной системы. Таким образом, имеются достаточно веские основания полагать, что использованный для расчета метод RHF-631G* в целом весьма неплохо описывает параметры исследуемых структур.

Таблица 1 - Сравнение энергий (E ккал/моль) целевых молекул и молекул мономеров различными квантовохимическими методами.

Соединение	E, ккал/моль	
	PM3	RHF 6-31G*
бензилметилкетон	-240005	-240007
амфетамин	-253767	-253770
4-метил-5-фенилпиримидин	-334625	-334629
N-формиламфетамин	-324735	-324740
1-винилимидазол	-189305	-189315
итаконовая кислота	-308593	-308910
стирол	-193752	193755

Полученные данные показывают, гетероатомы имеющие отрицательные заряды в исследуемых молекулах могут выступать в качестве доноров электронов и являются центрами межмолекулярных связей.

Квантовохимическое изучение комплексов бензилметилкетон-

мономер

При синтезе МИП компьютерное моделирование предполимеризационного комплекса заключается в установлении его пространственной структуры и изучении межмолекулярных взаимодействий между бензилметилкетонем и структурными элементами мономеров.

Нами проведена оптимизация структур бензилметилкетон-мономер в соотношении 1:1. Результаты расчета показывают возможность образования водородной связи между молекулами бензилметилкетона и итаконовой кислоты. Анализ влияния молекул мономеров на свойства бензилметилкетона показал, что заряд атома кислорода в молекуле бензилметилкетона изменяется при образовании комплекса и уменьшается в ряду бензилметилкетон (-0,278) \approx бензилметилкетон-стирол (-0.283) > бензилметилкетон-1-винилимидазол (-0.438) > бензилметилкетон-итаконовая кислота (-0,628). Анализ граничных молекулярных орбиталей показал, что при образовании комплекса ВЗМО локализована в молекулах 1-винилимидазола и стирола, а в случае комплекса с итаконовой кислотой - в бензилметилкетоне. Энергия ВЗМО комплексов имеет отрицательные значения.

Для оценки эффективности взаимодействия бензилметилкетона с исследуемыми мономерами проведено сравнение энергий образования комплексов бензилметилкетон-мономер различной природы (ΔE) (табл. 2). Результаты показывают, что ΔE для комплекса бензилметилкетон -стирол имеет положительное значение, что свидетельствует об отсутствии энергетического выигрыша при образовании комплекса. Отрицательные значения ΔE для комплексов бензилметилкетон -итаконовая кислота и бензилметилкетон -1-винилимидазол свидетельствуют о возможности эффективных взаимодействий. Следует отметить существенное влияние схемы расчета на энергию комплекса БМК-итаконовая кислота.

Таблица 2 - Сравнение значений энергий образования комплексов БМК-мономер (ΔE) рассчитанных B3LYP 6-31G*.

Функциональный мономер	E, ккал/моль	ΔE , ккал/моль
1-винилимидазол	-457143	-271.57
Стирол	-460656	6.69
итаконовая кислота	-577060	-9.22

Квантовохимическое изучение комплексов шаблон-итаконовая кислота

Для оценки влияния структурно-близких соединений на селективные свойства МИП изучены комплексы структурно близких соединений и итаконовой кислоты. Установлено, что для всех исследованных молекул шаблонов наблюдается возможность образования водородных связей с итаконовой кислотой. Этот факт, а также изменение зарядов на гетероатомах показывает возможность снижения эффективности МИП за счет неселективного связывания при использовании в качестве функционального мономера итаконовой кислоты. По полученным результатам видно, что при переходе комплекса от N-формиламфетамина до амфетамина происходит увеличение заряда на атомах кислорода, что свидетельствует об уменьшение поляризации связи.

Установлено, что для всех исследованных молекул шаблонов наблюдается возможность образования водородных связей с итаконовой кислотой. Этот факт, а также изменение зарядов на гетероатомах показывает возможность снижения эффективности МИП за счет неселективного связывания при использовании в качестве функционального мономера итаконовой кислоты. По полученным результатам видно, что при переходе комплекса от N-формиламфетамина до амфетамина происходит увеличение

заряда на атомах кислорода, что свидетельствует об уменьшении поляризации связи.

Расчет энергии комплексообразования (Таблица 3) показывает, что наиболее прочными являются комплексы БМК-итаконовая кислота и 4-метил-5-фенилпиримидин-итаконовая кислота, что следует учитывать при синтезе МИП.

Таблица 3 - Сравнение значений энергий образования комплексов целевых молекул с итаконовой кислотой (ΔE) рассчитанных B3LYP 6-31G.*

Соединение	E, ккал/моль	ΔE , ккал/моль
БМК	-577060	-9.22
Амфетамин	-565342	13.19
4-метил-5-фенилпиримидин	-646409	-12.24
N-формиламфетамин	-636495	7.50

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведен анализ литературы, посвященной молекулярно-импринтированным полимерам и возможности применения компьютерных методов для моделирования образования предполимеризационного комплекса между молекулой-шаблоном и функциональными мономерами.
2. Квантовохимическими полуэмпирическим PM3 и неэмпирическим RHF 6-31G** методами проведена оптимизация геометрии БМК и структурно близких молекул и мономеров, изучены геометрические и электронные характеристики молекул.
3. Квантовохимическим методом B3LYP 6-31G** изучена геометрия комплексов бензилметилкетон-мономер и структурно-близких соединений и итаконовой кислоты.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Uzun L., Turner A.P.F. Molecularly-imprinted polymer sensors: realising their potential. // Biosens. Bioelectron. 2016. Vol. 76. P. 131-144.
2. K. Graniczowska, M. Puetz, F.M Hauser, S.De Saeger, N. Beloglazova. Capacitive sensing of N-formylamphetamine based on immobilized molecular imprinted polymers. Biosens. Bioelectron. 2017. V. 92. P.741-747
3. EMCDDA. Amphetamine A European Union perspective in the global context. // European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Luxembourg. 2011. P. 50.
4. Djozan D. Farajzadeh, M.A., Sorouraddin, S.M., Baheri, T. Determination of methamphetamine, amphetamine and ecstasy by inside-needle adsorption trap based on molecularly imprinted polymer followed by GC-FID determination // Microchimica Acta. 2012. Vol. 179. № 3-4. P. 209-217.

