

Н.В.Роик, Л.А.Белякова, М.А.Дзязько, Е.И.Оранская

КОНСТРУИРОВАНИЕ рН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР НА ВНЕШНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ МЕЗОПОРИСТЫХ КРЕМНЕЗЕМОВ ТИПА МСМ-41

Методом химической сборки осуществлено закрепление N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп на внешней поверхности частиц кремнезема типа МСМ-41. Введение ароматических аминогрупп в поверхностный слой кремнезема подтверждено данными ИК-спектрального и химического анализов поверхностных соединений. С помощью рентгеновской дифракции и низкотемпературной адсорбции–десорбции азота доказано, что избирательное пост-синтетическое модифицирование поверхности МСМ-41 не приводит к разрушению гексагонально упорядоченной структуры пор. Протолитические свойства привитых ароматических аминогрупп изучены методом потенциометрического титрования. Установлено повышение основности ароматических аминогрупп поверхности мезопористых кремнеземов типа МСМ-41 в присутствии β -циклодекстрина. Полученные результаты демонстрируют возможность конструирования рН-контролируемых наноклапанов на поверхности упорядоченных мезопористых матриц.

Ключевые слова: МСМ-41, поверхностные ароматические аминогруппы, β -циклодекстрин, протолитические свойства, химическое модифицирование, рН-чувствительные структуры.

ВВЕДЕНИЕ. Из огромного числа известных к настоящему времени оксидных материалов наиболее востребованными для транспортировки лекарственных соединений являются кремнеземы МСМ-41. Повышенный интерес исследователей к этому типу кремнеземов обусловлен высокой удельной поверхностью (до $1500 \text{ м}^2/\text{г}$), большим объемом цилиндрических пор (до $1.2 \text{ см}^3/\text{г}$) и узким распределением их по размеру (диаметр 2–5 нм), гексагональной упорядоченностью мезопористой структуры. Кроме того, присутствие в поверхностном слое кремнезема реакционноспособных силанольных групп открывает возможности для целенаправленного химического модифицирования как стенок пор, так и внешней поверхности частиц. Все эти структурные особенности, наряду с биосовместимостью и отсутствием токсического влияния на живые организмы, позволяют рассматривать наноразмерные частицы мезопористого кремнезема МСМ-41 как уникальные резервуары для транспортировки биологически активных веществ. Импрегнированием лекарственных веществ удается не только создать их необходимую концентрацию в структуре МСМ-41, но и регулировать продолжительность последующего высвобождения, изменяя морфологию и пористую структуру носителя, а также химическую природу поверхностно-

го слоя [1–14]. Кроме того, мезопористые кремнеземы типа МСМ-41 могут быть использованы для контролируемого высвобождения различных органических, в том числе лекарственных, соединений. Оно предполагает удерживание молекул “гостя” в порах носителя с помощью чувствительных к внешним воздействиям поверхностных структур, которые расположены вокруг пор носителя и создают пространственные препятствия для несвоевременной десорбции биологически активных веществ. Этот подход был успешно реализован в работах [15–25].

Кислотность тканей, в которых протекает воспалительный процесс, отличается от физиологического рН здоровых клеток [26]. Поэтому представляется перспективной транспортировка лекарственных веществ с помощью кремнеземных систем, в которых контроль над высвобождением молекул “гостя” осуществляется посредством формирования или разрушения поверхностных структур, чувствительных к изменению рН. Особое место среди них занимают лабильные супрамолекулярные комплексы — наноклапаны, состоящие из привитых вблизи входов в поры кремнезема фрагментов и скользящих вдоль них мобильных групп [20–25, 27, 28]. Принцип их действия базируется на зависимости прочности комплексов, образующихся между мобиль-

ной составляющей клапана и поверхностными функциональными группами, от pH раствора. Регулированием кислотности среды можно как надежно блокировать входы в поры поверхностными комплексами и прекратить десорбцию молекул “гостя”, так и открыть их вследствие разрушения комплексов и беспрепятственно высвободить молекулы лекарственных соединений.

В данной работе выполнено пост-синтетическое модифицирование внешней поверхности частиц мезопористых кремнезёмов типа МСМ-41 ароматическими аминогруппами. Химическое строение поверхности синтезированных органо-кремнезёмов установлено с помощью ИК-спектрального и химического анализа поверхностных соединений, а структурные параметры рассчитаны по данным рентгенофазового анализа и низкотемпературной адсорбции–десорбции азота. Методом pH-метрического титрования изучены протолитические свойства синтезированных органо-кремнезёмов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. Реактивы тетраэтилортосиликат (Merck, $\geq 99\%$); (3-хлоропропил)триэтоксисилан (Aldrich, $\geq 95\%$); хлорометилтрихлорсилан (Merck, $\geq 98\%$); децилтриметиламмоний бромид (Aldrich, $\geq 98\%$); 2-аминодифениламин (Merck, $\geq 97\%$); β -циклодекстрин (Fluka, $\geq 95\%$); 1,5-дифенилкарбазид, бромфеноловый синий, ацетонитрил и аммиак 25% (Реахим, ч.д.а.); соляную кислоту 37% и этанол 96% (Реахим, х.ч.) использовали без дополнительной очистки; 0.01 М раствор соляной кислоты для потенциометрического титрования готовили из фиксанала (Риап).

Рентгенофазовый анализ синтезированных кремнезёмов выполняли на автоматизированном дифрактометре ДРОН-4-07 (Буревестник, Россия) в излучении $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 0.154178$ нм) линии анода с Ni-фильтром в отраженном пучке.

Низкотемпературную адсорбцию–десорбцию азота осуществляли на сорбтометре Kelvin-1042 (Costech International, Италия) при 77 К в интервале относительных давлений 0.06–0.99 с шагом 0.015.

ИК-спектры пропускания мезопористых кремнезёмов записывали в интервале частот 4000–1200 см^{-1} на однолучевом инфракрасном спектрофотометре с Фурье-преобразованием Thermo Nicolet NEXUS (Nicolet, США).

Содержание хлорометильных и 3-хлоропро-

пильных групп, химически закрепленных на внешней поверхности частиц мезопористых кремнезёмов типа МСМ-41, определяли меркуриметрическим титрованием хлорид-анионов [29], выделяющихся в результате щелочного гидролиза связей С–Сl [30]. Количество привитых N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп рассчитывали по результатам потенциометрического титрования [31, 32] органо-кремнезёмов, химически модифицированных ароматическими аминогруппами.

Константы кислотности протонированных N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп, привитых к поверхности мезопористых кремнезёмов, а также их величины в присутствии β -CD рассчитывали по данным потенциометрического титрования суспензий органо-кремнезёмов при 295 К. Титрование проводили методом одной навески. Для этого к 0.1 г органо-кремнезёма, высушенного при 373 К в течение 2 ч, сначала приливали 25 мл дистиллированной воды (или водного раствора 0.4 мМ β -CD), а затем при постоянном перемешивании — титрант (0.01 М раствор HCl) порциями по 20 мкл. Равновесный pH измеряли на иономере И-160 МИ. Выбранные условия титрования (без постоянного солевого фона) являются оптимальными при определении констант кислотности протонированных аминогрупп в кремнезёмных материалах, содержащих одновременно и силанольные группы.

Золь–гель синтез МСМ-41. Мезопористый кремнезём МСМ-41 синтезировали золь–гель методом в водно-этанольно-аммиачном растворе, используя тетраэтилортосиликат (TEOS) как источник кремния; термостатом служил децилтриметиламмоний бромид (DTAB). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч, затем помещали в печь и выдерживали при 373 К 24 ч. Полученный кремнезём промывали дистиллированной водой на стеклянном фильтре и сушили при 373 К 3 ч, затем экстракцией удаляли темплат из пор, снова промывали кремнезём водой до отрицательной реакции на галогенид-ионы и сушили при 373 К 5 ч. Контроль за поботой извлечения структурирующего агента (темплата) осуществляли с помощью ИК-спектроскопии.

Парофазный синтез СМТКС—МСМ-41 и СРТЕС—МСМ-41. Имобилизацию хлорометилтрихлорсилана (СМТКС) или (3-хлоропропил)триэтоксисилана (СРТЕС) на внешней поверхности частиц МСМ-41 проводили с использованием специальной вакуумной установки. Для этого в кварцевый реактор помещали темплатсодержащий МСМ-41 и откачивали при 393 К 2 ч. Модификатор в специальном адсорбере замораживали жидким азотом, удаляли воздух из адсорбера откачкой в течение 10 мин, затем размораживали модификатор при комнатной температуре и подавали его пары в реактор с кремнеземом МСМ-41. Химическое взаимодействие МСМ-41 с СМТКС осуществляли в течение 2 ч при 393 К, а с СРТЕС — при 383 К. Синтезированные СМТКС—МСМ-41 и СРТЕС—МСМ-41 вакуумировали при температуре реакции в течение 2 ч для удаления продуктов реакции и непрореагировавшего модификатора. Темплат удаляли экстракцией.

Жидкофазный синтез АДПА—СМТКС—МСМ-41 и АДПА—СРТЕС—МСМ-41. Мезопористые кремнеземы с химически закрепленными на внешней поверхности частиц N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильными и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильными группами получали в результате химической реакции 2-аминодифениламина (АДПА) с поверхностными хлорометильными и 3-хлоропропильными группами соответственно. Для этого навеску кремнезема СМТКС—МСМ-41 или СРТЕС—МСМ-41 (2 г) помещали в трехгорлый реактор, снабженный мешалкой и холодильником, суспендировали в 20 мл ацетонитрила при комнатной температуре в течение 30 мин, затем прибавляли раствор модификатора (0.368 г АДПА в 5 мл ацетонитрила). Химическое модифицирование кремнезема осуществляли при температуре кипения растворителя (355 К) в течение 12 ч. Полученные органокремнеземы АДПА—СМТКС—МСМ-41 и АДПА—СРТЕС—МСМ-41 отделяли от раствора модификатора на стеклянном фильтре, промывали ацетонитрилом, этанолом и дистиллированной водой, сушили при 373 К в течение 2 ч, затем охлаждали до комнатной температуры и хранили в эксикаторе.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Структуру синтезированных мезопористых кремнезёмов идентифицировали с помощью малоугловой рентгеновской дифракции и низкотемпературной адсорбции–десорбции азота. Для кремнеземных материалов типа МСМ-41 характерно наличие от одного до пяти рефлексов в малоугловой области (2θ от 2 до 7 град) [33]. Сокращение длины углеводородной цепочки темплата или варьирование условий синтеза зачастую приводит к уменьшению количества рефлексов, регистрируемых на дифрактограммах [34]. Снижение интенсивности или полное исчезновение сигналов в области больших углов свидетельствует о нарушении дальнего порядка в мезопористой структуре кремнезёмов типа МСМ-41.

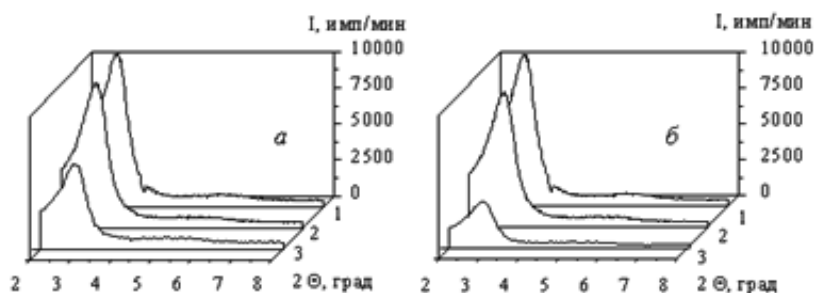


Рис. 1. Дифрактограммы: а — МСМ-41 (1), СМТКС—МСМ-41 (2) и АДПА—СМТКС—МСМ-41 (3); б — МСМ-41 (1), СРТЕС—МСМ-41 (2) и АДПА—СРТЕС—МСМ-41 (3).

На дифрактограммах синтезированных кремнезёмов наблюдается интенсивный рефлекс индекса интерференции (100), что свидетельствует о присутствии в материале периодически повторяющейся структурной единицы, которая в данном случае соответствует порам с узким распределением по размеру. Положение максимума регистрируется при $2\theta = 2.88$ для МСМ-41 и не изменяется в результате пост-синтетического парофазного модифицирования хлорометилтрихлор- или 3-хлоропропилтриэтоксисиланами (рис. 1). Химическое закрепление N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп также не оказывает существенного влияния на положение максимума малоуглового сигнала (рис. 1), а следовательно, и на величину d_{100} . Вместе с тем наблюдается уменьшение интенсивности рефлекса (100), что свидетельствует о частичном нарушении дальнего порядка гексаго-

нальной симметрии в мезопористой структуре кремнезема после его жидкофазного химического модифицирования 2-аминодифениламином. Тем не менее функциональные органокремнеземы сохраняют гексагонально упорядоченную структуру мезопор исходного МСМ-41 кремнезема, несмотря на многостадийность процесса функционализации, включающего парофазное химическое модифицирование МСМ-41 хлороалкилсиланами, экстракцию темплата и взаимодействие хлороалкилкремнезема с ADPA.

Рефлексы в длинноугловой области дифрактограмм для кремнезема МСМ-41, СМТКС—МСМ-41 и СРТЕС—МСМ-41 имеют вид размытых широких сигналов без четко выраженных максимумов (рис. 1). Их интенсивность значительно уменьшается после химического закрепления N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп, что является следствием нарушения дальнего порядка гексагональной симметрии в мезопористой структуре аминоксодержащих органокремнезема.

Положение дифракционного максимума, соответствующего индексу интерференции (100), использовали для расчета межплоскостного расстояния d по уравнению Вульфа—Брэгга [35]. Параметр элементарной ячейки a (расстояние между центрами ближайших пор, образующих гексагонально упорядоченную структуру) определяли по формуле [36]:

$$a = 2d_{100}/\sqrt{3}.$$

Диаметр гексагонально упорядоченных цилиндрических пор D рассчитывали по уравнению [40]:

$$D = cd\sqrt{\frac{\rho V_p}{1 + \rho V_p}},$$

где V_p — объем пор, вычисленный по данным низкотемпературной адсорбции—десорбции азота, $\text{см}^3/\text{г}$; d — межплоскостное расстояние, нм; c — константа, величина которой зависит от формы пор (для пор, имеющих форму гексагональных призм, рассчитывается по формуле $c = \sqrt{8/\sqrt{3}\cdot\pi}$); ρ — плотность стенок пор, которая принимается равной плотности аморфного кремнезема ($2.2 \text{ г}/\text{см}^3$). Толщину стенок пор B определяли как разность параметра элементарной ячейки a и диаметра пор D . Структурные харак-

Т а б л и ц а 1

Параметры структуры (в нм) синтезированных мезопористых кремнеземов

Кремнезем	d_{100}	a	D	B
МСМ-41	3.03	3.50	2.86	0.64
ADPA—СМТКС—МСМ-41	3.03	3.50	2.83	0.67
ADPA—СРТЕС—МСМ-41	3.05	3.52	2.84	0.68

теристики синтезированных мезопористых кремнезема, рассчитанные по данным рентгенофазового анализа, приведены в табл. 1.

Изотермы адсорбции—десорбции азота на поверхности синтезированных кремнеземных материалов, согласно классификации ВЕТ [38], относятся к II типу (рис. 2) и являются типичными для мезопористых материалов: до $p/p_0 \sim 0.3$ наблюдается адсорбция ленгмюровского типа, со-

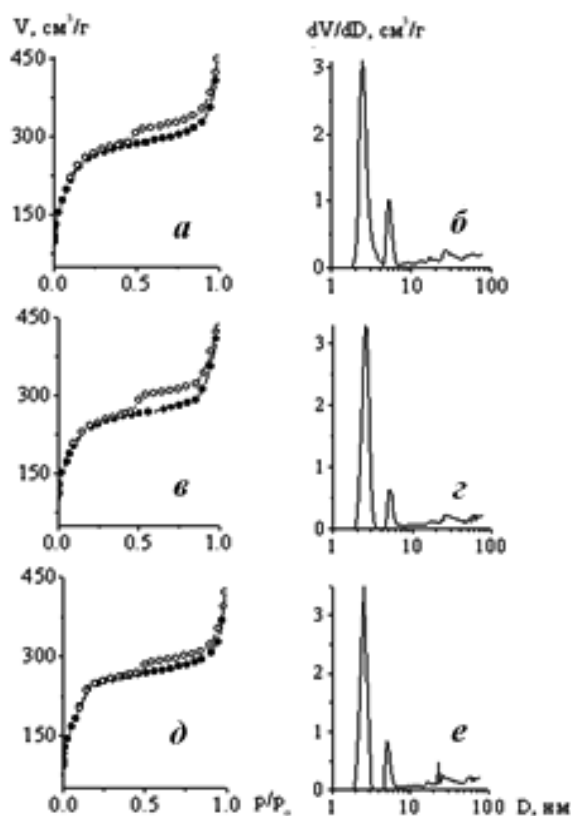


Рис. 2. Изотермы адсорбции—десорбции азота (а, в, д) и кривые распределения пор по размерам (б, з, е) для МСМ-41, ADPA—СМТКС—МСМ-41 и ADPA—СРТЕС—МСМ-41 соответственно.

ответствующая образованию монослоя адсорбата, затем в области средних относительных давлений происходит капиллярная конденсация в порах, которая сменяется ростом адсорбции азота при давлениях, близких к насыщению.

Т а б л и ц а 2

Структурно-сорбционные характеристики синтезированных мезопористых кремнезёмов

Кремнезём	$S_{\text{ВЕТ}}$, м ² /г	V_{Σ} , см ³ /г	D_{DFT} , нм
MCM-41	1000	0.70	2.43, 5.29
ADPA—CMTCS—MCM-41	840	0.66	2.50, 5.29
ADPA—CPTES—MCM-41	780	0.65	2.48, 5.29

Изотермы низкотемпературной адсорбции–десорбции азота использовали для расчета структурных параметров синтезированных мезопористых кремнезёмов (табл. 2). Величины удельной поверхности $S_{\text{ВЕТ}}$ кремнезёмных материалов вычисляли по методу Брунауэра–Эммета–Теллера [38]. Объем пор V_{Σ} определяли как количество адсорбированного азота при относительном давлении $p/p_0 = 0.99$. Диаметр и распределение пор по размерам рассчитывали методом DFT, базирующимся на термодинамическом подходе теории функционала плотности [39–41].

Как следует из результатов расчета эффективного диаметра пор, синтезированный кремнезём типа MCM-41 и полученные на его основе аминосодержащие органокремнезёмы (табл. 2) содержат в своей структуре преимущественно поры размером 2.42–2.50 и 5.09 нм, на долю которых приходится примерно 25 % суммарного объема пор (рис. 2). Так как соотношение интенсивностей распределения пор при многостадийном химическом модифицировании исходного кремнезёма MCM-41 аминосодержащими ароматическими группами (рис. 2) изменяется

незначительно, то формирование бимодальной пористой структуры мезопористых кремнезёмов, по-видимому, происходит в процессе золь–гель синтеза, а не при парофазной или жидкофазной пост-синтетической обработке (в результате разрушения стенок, разделяющих каналы пор).

Химическое закрепление N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп в поверхностном слое кремнезёма вызывает уменьшение его удельной поверхности, но не суммарного объема пор (табл. 2). Это является доказательством химической иммобилизации органических функциональных групп исключительно на внешней поверхности частиц MCM-41.

Химическая прививка хлорометильных, 3-хлоропропильных, N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных и N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп на внешней поверхности мезопористых кремнезёмов была установлена с помощью ИК-спектрального анализа (рис. 3).

В ИК-спектре CMTCS—MCM-41 регистрируются полосы поглощения при 2926, 2855, 1476 и 1415 см⁻¹, принадлежащие валентным и деформационным колебаниям связей С–Н метиленовых звеньев в привитых хлорометильных

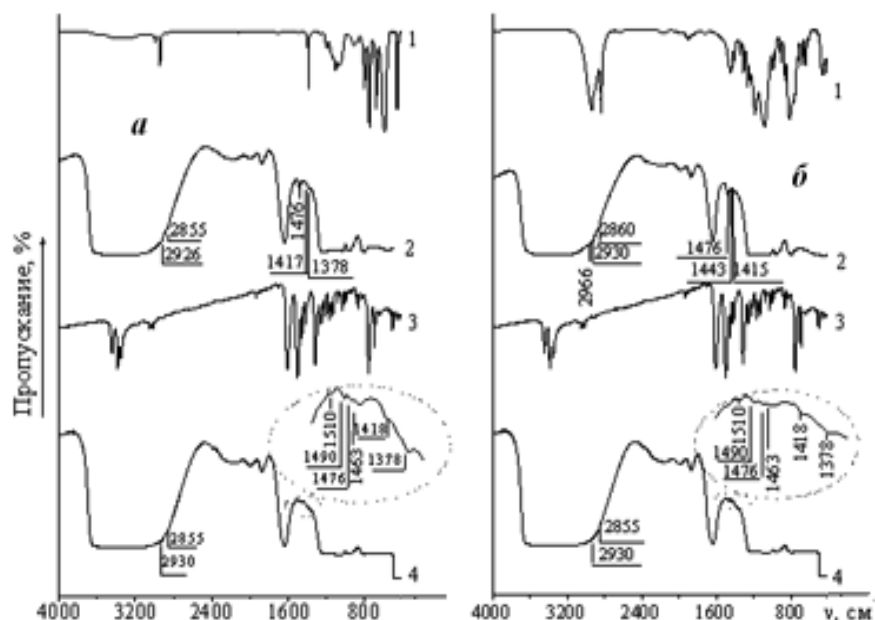


Рис. 3. ИК-спектры: а – CMTCS (1), CMTCS—MCM-41 (2), ADPA (3), ADPA—CMTCS—MCM-41 (4); б – CPTES (1), CPTES—MCM-41 (2), ADPA (3), ADPA—CPTES—MCM-41 (4).

группах; и полоса поглощения при 1378 см^{-1} деформационных колебаний связей С–Н в метильных группах (рис. 3, а, кривая 2), появление которой может быть связано с присутствием следовых количеств децилтриметиламмоний бромида в порах СМТКС–МСМ-41 кремнезема. Содержание хлорометильных групп, химически закрепленных на внешней поверхности СМТКС–МСМ-41, составляет 0.22 ммоль/г .

Иммобилизация N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных групп на внешней поверхности частиц СМТКС–МСМ-41 приводит к существенным изменениям в ИК-спектре: появляются полосы поглощения при 1510 , 1490 и 1463 см^{-1} валентных колебаний связей С=C ароматических колец, а также увеличивается интенсивность полосы поглощения при 1378 см^{-1} за счет дополнительного вклада валентных колебаний связей С–N вторичного ароматического амина (рис. 3, а, кривая 4). Количество привитых N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминометильных групп равно 0.15 ммоль/г .

Пост-синтетическое модифицирование внешней поверхности МСМ-41 (3-хлоропропил)триэтоксисиланом приводит к появлению в ИК-спектре СРТЕС–МСМ-41 характеристических полос поглощения при 2966 и 1443 см^{-1} , а также 2930 , 2860 и 1476 , 1415 см^{-1} валентных и деформационных колебаний связей С–Н в этокси- и метиленовых группах привитого силана соответственно (рис. 3, б, кривая 2). Содержание 3-хлоропропильных групп на поверхности СРТЕС–МСМ-41 составляет 0.19 ммоль/г .

В результате химического закрепления АДРА в поверхностном слое хлоропропилкремнезема в ИК-спектре АДРА–СРТЕС–МСМ-41 появляются полосы поглощения в области 1450 – 1550 см^{-1} , относящиеся к валентным колебаниям связей С=C ароматических колец (рис. 3, б, кривая 4). Хорошо идентифицируется полоса поглощения валентных колебаний связей С–N вторичного ароматического амина при 1378 см^{-1} . Интенсивность полосы поглощения деформационных колебаний связей С–Н метиленовых групп (1476 см^{-1}) уменьшается, что может быть обусловлено как вымыванием следовых количеств темплат в процессе модифицирования кремнезема, так и увеличением количественного соотношения между привитыми ароматическими и ал-

кильными радикалами. Количество привитых N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-3-аминопропильных групп для АДРА–СРТЕС–МСМ-41 равно 0.15 ммоль/г .

Таким образом, в результате химического взаимодействия 2-аминодифениламина с мезопористыми хлороалкилкремнеземами на внешней поверхности синтезированных АДРА–СМТКС–МСМ-41 и АДРА–СРТЕС–МСМ-41 образуются функциональные группы, в структуре которых имеются две вторичные аминогруппы — аминогруппа 2-аминодифениламина, расположенная симметрично между двумя фенильными кольцами, и аминогруппа, образовавшаяся при химическом взаимодействии первичной аминогруппы АДРА (в о-положении) с хлороалкильными группами кремнезема. Внутренняя поверхность функциональных мезопористых кремнезема покрыта силанольными группами [42].

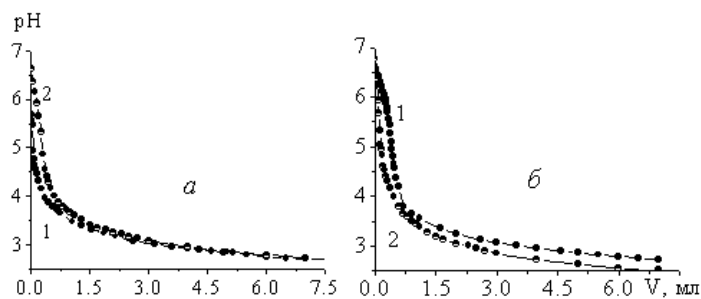


Рис. 4. Кривые потенциметрического титрования АДРА–СМТКС–МСМ-41 (1) и АДРА–СРТЕС–МСМ-41 (2) 0.01 М раствором соляной кислоты без β -CD (а) и в его присутствии (б).

На рис. 4,а приведены зависимости изменения pH водных суспензий АДРА–СМТКС–МСМ-41 и АДРА–СРТЕС–МСМ-41 от количества добавленного титранта. Поскольку на кривых титрования отсутствуют точки эквивалентности, то для определения констант ионизации использовали дифференциальные кривые в координатах $\Delta\text{pH}/\Delta V$ от V (где V — объем титранта). Симметрично расположенная вторичная аминогруппа не обладает способностью к протонированию ($\text{p}K_a=0.9$). Условия титрования суспензий функциональных кремнезема раствором соляной кислоты (без солевого фона) исключают возможность протекания катионного обмена между силанольными группами поверхности и противоионами раствора. Поэтому можно ожидать, что

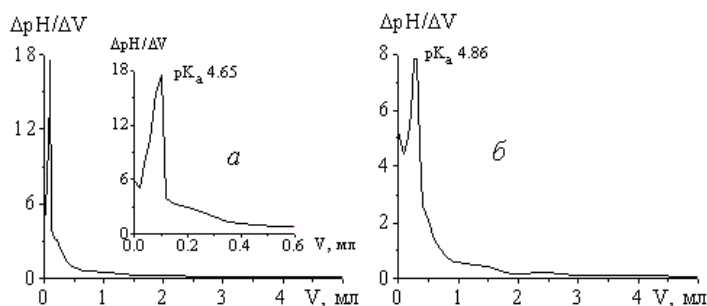


Рис. 5. Дифференциальные кривые потенциметрического титрования ADPA—CMTCS—MCM-41 (а) и ADPA—CPTES—MCM-41 (б).

Т а б л и ц а 3

Параметры протолитических равновесий для 2-аминодифениламина и аминокислотных мезопористых кремнезёмов типа MCM-41

Исследуемая система	pK_b	pK_a
ADPA	10.33	3.67
ADPA — β -CD	10.34	3.66
ADPA—CMTCS—MCM-41	9.35	4.65
ADPA—CMTCS—MCM-41 — β -CD	9.34	4.66,
	8.74	5.26
ADPA—CPTES—MCM-41	9.14	4.86
ADPA—CPTES—MCM-41 — β -CD	9.17,	4.83,
	8.69	5.31

в выбранном диапазоне pH возможно только протонирование вторичных аминогрупп, входящих в состав алкиленовых (метиленовых или пропиленовых) звеньев. Это и наблюдается в эксперименте: на дифференциальных кривых титрования присутствует только один пик, соответствующий протонированию одного типа поверхностных центров (рис. 5). В табл. 3 приведены константы протонирования (pK_b) ADPA, ADPA—CMTCS—MCM-41 и ADPA—CPTES—MCM-41, а также константы ионизации сопряженных с аминогруппами кислот (pK_a), рассчитанные по данным потенциметрического титрования [32]. В результате химической иммобилизации ADPA на поверхности мезопористых хлороалкилкремнезёмов происходит повышение на порядок основности образующихся вторичных аминогрупп

(табл. 3). Их основность растет также с увеличением длины углеводородного радикала, связывающего ADPA с поверхностью кремнезёмов, что можно объяснить положительным индуктивным эффектом метиленовых звеньев, а также уменьшением вклада $3d$ -орбиталей поверхностных атомов кремния в делокализацию электронной плотности в привитых аминокислотных органических группах.

Известно [43—45], что образование в растворах супрамолекулярных структур функциональных соединений с β -циклодекстрином приводит к изменению констант протолитического равновесия вследствие локализации ионогенных групп в полости молекулы циклического олигосахаридов. Можно ожидать, что формирование поверхностных комплексов включения β -CD—N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминоалкильная группа будет также оказывать влияние на протолитические свойства мезопористых органокремнезёмов. Несмотря на отсутствие четких перегибов на кривых титрования ADPA—CMTCS—MCM-41 и ADPA—CPTES—MCM-41 в присутствии β -циклодекстрина (рис. 4, б), на дифференциальных кривых потенциметрического титрования суспензий функциональных мезопористых кремнезёмов имеются два пика в области pH 2.5—6.5 (рис. 6), которые относятся к процессам протонирования свободных вторичных аминогрупп и в составе супрамолекулярных комплексов с олигосахаридом (рис. 7). Как видно из табл. 3, константы протолитических равновесий для свободных вторичных аминогрупп в присутствии β -циклодекстрина и без него сохраняют свои значения, а при образовании супрамолекуляр-

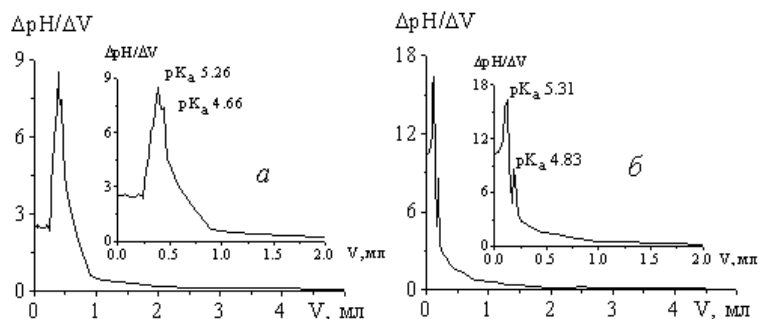


Рис. 6. Дифференциальные кривые потенциметрического титрования ADPA—CMTCS—MCM-41 (а) и ADPA—CPTES—MCM-41 (б) в присутствии β -CD.

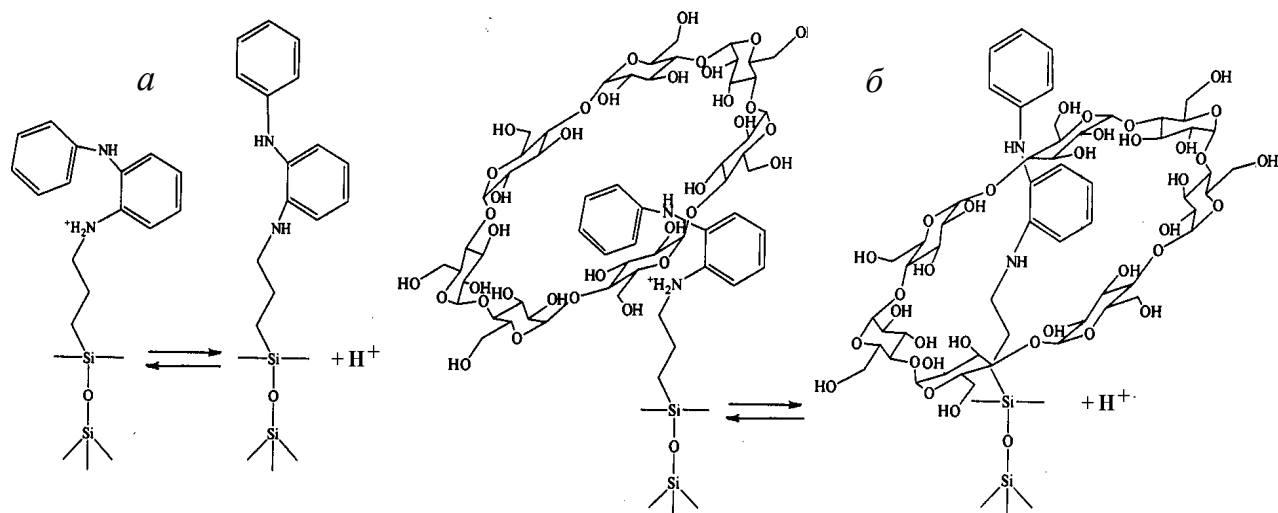


Рис. 7. Протолитические формы поверхностных N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминоалкильных групп в свободном состоянии (а) и в составе комплекса включения с β-CD (б).

ных комплексов основность вторичных аминогрупп алкиленовых цепей растет. Иными словами, кислотная ионизация протонированных вторичных аминогрупп поверхности мезопористых кремнезёмов затрудняется при образовании комплексов включения с макромолекулами β-CD. Этот процесс может быть инициирован повышением pH среды, при этом прочность супрамолекулярных комплексов будет уменьшаться либо они вообще будут разрушаться.

ВЫВОДЫ. Химическая иммобилизация 2-аминодифениламина на поверхности упорядоченных мезопористых хлороалкилкремнезёмных матриц приводит к повышению основности образующихся вторичных аминогрупп. Установлено, что в присутствии β-циклодекстрина наблюдается увеличение констант протонирования вторичных аминогрупп в составе алкиленовых цепей функциональных групп кремнезёмов типа MCM-41. Это однозначно свидетельствует о формировании супрамолекулярных структур на внешней поверхности частиц кремнезёма с участием привитых N-[N'-(N'-фенил)-2-аминофенил]-аминоалкильных групп и макромолекул циклического олигосахарида. Продемонстрировано химическое конструирование pH-контролируемых наноклапанов на поверхности упорядоченных мезопористых матриц. Супрамолекулярные комплексы, декорирующие входы в поры кремнезёмов типа MCM-41, будут регулировать высвобождение биологически активных веществ из внутрипорового прост-

ранства благодаря изменению их структуры и прочности в зависимости от pH среды.

РЕЗЮМЕ. Методом хімічного збирання здійснено закріплення N-[N'-(N'-феніл)-2-амінофеніл]-амінометильних та N-[N'-(N'-феніл)-2-амінофеніл]-3-амінопропільних груп на зовнішній поверхні частинок кремнезему типу MCM-41. Введення ароматичних аміногруп у поверхневий шар кремнезему підтверджено даними ІЧ-спектрального та хімічного аналізів поверхневих сполук. За допомогою рентгенівської дифракції та низькотемпературної адсорбції-десорбції азоту доведено, що вибіркове пост-синтетичне модифікування поверхні MCM-41 не приводить до руйнування гексагонально впорядкованої структури пор. Методом потенціометричного титрування вивчено протолітичні властивості прищеплених ароматичних аміногруп. Встановлено підвищення основності ароматичних аміногруп поверхні мезопористих кремнеземів типу MCM-41 в присутності β-циклодекстрину. Одержані результати демонструють можливість хімічного конструювання pH-контрольованих наноклапанів на поверхні впорядкованих мезопористих матриць.

Ключові слова: MCM-41, поверхневі ароматичні аміногрупи, β-циклодекстрин, протолітичні властивості.

SUMMARY. Chemical immobilization of N-[N'-(N'-phenyl)-2-aminophenyl]-aminomethyl and N-[N'-(N'-phenyl)-2-aminophenyl]-3-aminopropyl groups on the outer surface of silica particles of MCM-41 type was realized by chemical assembly method. Introduction of aromatic amino groups in the surface layer of silica was confirmed by IR spectral and chemical analysis of surface substan-

ces. Using X-ray diffraction and low-temperature nitrogen adsorption-desorption it was proved that selective post-synthetic modification of MCM-41 surface does not lead to the destruction of hexagonally ordered pore structure. Protolytic properties of grafted aromatic amino groups were studied by potentiometric titration method. It was found that basicity of aromatic amino groups of MCM-41 type mesoporous silica surface increases in the presence of β -cyclodextrin. Obtained results demonstrate the ability of chemical design of pH-controlled nanovalves on the surface of ordered mesoporous matrices.

Keywords: MCM-41, surface aromatic amino groups, β -cyclodextrin, protolytic properties.

ЛИТЕРАТУРА

- Horcajada P., Ramila A., Perez-Pariente J. et al. // Micropor. Mesopor. Materials. -2004. -**68**, № 1–3. -P. 105–109.
- Tang Q., Xu Y., Wu D. et al. // J. Control. Release. -2006. -**114**, № 1. -P. 41–46.
- Marzouqa D.M., Zughul M.B., Taha M.O. et al. // J. Porous Materials. -2012. -**19**. -P. 825–833.
- Ambrogio V., Perioli L., Marmottini F. et al. // J. Phys. Chem. Solids. -2007. -**68**, № 5–6. -P. 1173–1177.
- Szegedi A., Popova M., Goshev I. et al. // J. Solid State Chem. -2011. -**184**, № 5. -P. 1201–1207.
- Cho Y., Shi R., Borgens R.B. et al. // Nanomedicine. -2008. -**3**, № 4. -P. 507–519.
- Lu J., Liang M., Zink J.I. et al. // Small. -2007. -**3**, № 8. -P. 1341–1346.
- Aznar E., Sancenon F., Marcos M.D. et al. // Langmuir. -2012. -**28**, № 5. -P. 2986–2996.
- Qu F., Zhu G., Huang S. et al. // Chem. Phys. Chem. -2006. -**7**, № 2. -P. 400–406.
- Doadrio J.C., Sousa E.M.B., Izquierdo-Barba I. et al. // J. Materials. Chem. -2006. -**16**, № 5. -P. 462–466.
- Manzano M., Aina V., Arean C.O. et al. // Chem. Eng. J. -2008. -**137**, № 1. -P. 30–37.
- Song S.-W., Hidajat K., Kawi S. // Langmuir. -2005. -**21**, № 21. -P. 9568–9575.
- Munoz B., Ramila A., Perez-Pariente J. et al. // Chem. Materials. -2003. -**15**, № 2. -P. 500–503.
- Horcajada P., Ramila A., Ferey G. et al. // Solid State Sci. -2006. -**8**, № 10. -P. 1243–1249.
- Gan Q., Lu X., Dong W. et al. // J. Materials. Chem. -2012. -**22**, № 31. -P. 15960–15968.
- Gao Y., Yang C., Liu X. et al. // Macromol. Biosci. -2012. -**12**, № 2. -P. 251–259.
- Casasus R., Marcos M.D., Martinez-Manez R. et al. // J. Amer. Chem. Soc. -2004. -**126**, № 28. -P. 8612–8613.
- Casasus R., Climent E., Marcos M.D. et al. // Ibid. -2008. -**130**, № 6. -P. 1903–1917.
- Bernardos A., Aznar E., Coll C. et al. // J. Control. Rel. -2008. -**131**, № 3. -P. 181–189.
- Yang Y.-W. // Med. Chem. Commun. -2011. -**2**, № 11. -P. 1033–1049.
- Ambrogio M.W., Thomas C.R., Zhao Y.-L. et al. // Acc. Chem. Res. -2011. -**44**, № 10. -P. 903–913.
- Li Z., Barnes J.C., Bosoy A. et al. // Chem. Soc. Rev. -2012. -**41**, № 7. -P. 2590–2605.
- Nguyen T.D., Leung K.C.-F., Liang M. et al. // Org. Lett. -2006. -**8**, № 15. -P. 3363–3366.
- Klichko Y., Khashab N.M., Yang Y.-W. et al. // Micropor. Mesopor. Materials. -2010. -**132**, № 3. -P. 435–441.
- Angelos S., Yang Y.-W., Patel K. et al. // Angew. Chem. Int. Ed. -2008. -**47**, № 12. -P. 2222–2226.
- Hunt C.A., MacGregor R.D., Siegel R.A. // Pharm. Res. -1986. -**3**, № 6. -P. 333–344.
- Meng H., Xue M., Xia T. et al. // J. Amer. Chem. Soc. -2010. -**132**, № 36. -P. 12690–12697.
- Park C., Oh K., Lee S.C. et al. // Angew. Chem. Int. Ed. -2007. -**46**, № 9. -P. 1455–1457.
- Williams W.J. Handbook of anion determination. -London: Butterworths, 1979.
- Pohloudek-Fabini R., Beyrich Th. Organic analyse. -Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig K.-G., 1975.
- Helfferrich F. Ion exchange. -New York: Dover, 1995.
- Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований. -М.:Л.: Химия, 1964.
- Kruk M., Jaroniec M. // Langmuir. -1999. -**15**, № 16. -P. 5279–5284.
- Sayari A., Yang Y. // J. Phys. Chem. B. -2000. -**104**, № 20. -P. 4835–4839.
- Bragg W.L. // Proceed. of the Cambridge Philosophical Soc. -1913. -**17**. -P. 43–57.
- Fenelonov V.B., Romannikov V.N., Derevyankin A.Yu. // Micropor. Mesopor. Materials. -1999. -**28**, № 1. -P. 57–72.
- Kruk M., Jaroniec M., Sayari A. // J. Phys. Chem. B. -1997. -**101**, № 4. -P. 583–589.
- Brunauer S., Emmet P.H., Teller E. // J. Amer. Chem. Soc. -1938. -**60**, № 2. -P. 309–319.
- Thommes M. // Chem. Ing. Technic. -2010. -**82**, № 7. -P. 1059–1073.
- Evans R., Marconi U.M.B., Tarazona P. // J. Chem. Soc., Faraday Trans. -1986. -**2**, № 82. -P. 1763–1787.
- Neimark A.V., Ravikovitch P.I., Grun M. et al. // J. Coll. Int. Sci. -1998. -**207**, № 1. -P. 159–169.
- Roik N.V., Belyakova L.A. // J. Solid State Chem. -2013. -**207**, № 1. -P. 194–202.
- Hergert L.A., Escandar G.M. // Talanta. -2003. -**60**, № 2–3. -P. 235–246.
- Роик Н.В., Белякова Л.А. // Химия, физика и технология поверхности: Межвед. сб. науч. тр. / Ин-т химии поверхности им. А.А.Чуйко НАН Украины. -Киев: Наук. думка, 2009. -Вып. 15. -С. 69–79.
- Роик Н.В., Белякова Л.А. // Журн. физ. химии. -2010. -№ 3. -С. 1–6.

Институт химии поверхности им. А.А.Чуйко
НАН Украины, Киев

Поступила 19.06.2015