

УДК 535.33

Фурер В.Л. – доктор химических наук, профессор

E-mail: furer@kgasu.ru

Пантелейева Т.А. – кандидат физико-математических наук, доцент

Казанский государственный архитектурно-строительный университет

Адрес организации: 420043, Россия, г. Казань, ул. Зеленая, д. 1

## Оптимизация геометрии и расчет частот нормальных колебаний первого поколения дендримера с оксифенетиламинными концевыми группами

### **Аннотация**

Изучена структура дендримера первого поколения, построенного из гексафункционального циклотрифосфазенного ядра, с шестью ветвями  $-O-C_6H_4-CH=N-N(CH_3)-P(S) <$  и двенадцатью 4-оксифенетиламинными концевыми группами  $-O-C_6H_4-(CH_2)_2-NH_2 G_1$ . Структурная оптимизация и анализ нормальных колебаний выполнен для дендримера  $G_1$  на основе теории функционала плотности (ФП). Рассчитанные геометрические параметры и гармонические частоты колебаний предсказаны в хорошем согласии с экспериментальными данными. Обнаружено, что молекула дендримера  $G_1$  имеет структуру выпуклой линзы с плоскими  $-O-C_6H_4-CH=N-N(CH_3)-P(S) <$  фрагментами и слегка неплоским циклотрифосфазенным ядром. Экспериментальные ИК спектры дендримера  $G_1$  интерпретированы с помощью распределения потенциальной энергии.

**Ключевые слова:** фосфорсодержащие дендримеры, ИК спектры, функционал плотности.

Дендримеры – это разветвленные монодисперсные высокомолекулярные соединения [1]. Три структурные компоненты дендримеров, а именно, внутреннее ядро, повторяющиеся разветвленные звенья, присоединенные к ядру, и функциональные концевые группы – можно регулировать.

Фосфорсодержащие дендримеры взаимодействуют с биологическими системами и используются для доставки лекарственных препаратов [2].

В данной работе квантово-химические расчеты используются для характеристики дендримера, построенного из гексафункционального циклотрифосфазенного ядра, с шестью ветвями  $-O-C_6H_4-CH=N-N(CH_3)-P(S) <$  и двенадцатью 4-оксифенетиламинными концевыми группами  $-O-C_6H_4-(CH_2)_2-NH_2 (G_1)$ . Мы выбрали этот дендример, потому что он может быть использован в качестве лекарственного препарата [2]. Наша цель состояла в том, чтобы скомбинировать экспериментальные результаты с квантово-химическими расчетами методом функционала плотности (ФП) для интерпретации ИК спектров дендримера. Путем полной оптимизации нам удалось найти конформер, соответствующий локальному минимуму потенциальной энергии молекулы  $G_1$ , и его ИК спектр, используя технику ФП. Мы получили структурные параметры дендримера  $G_1$  и сопоставили их с экспериментальными значениями. Итак, основная цель данной работы состояла в том, чтобы охарактеризовать ядро и концевые группы дендримера на основе изучения и анализа его ИК спектра методом ФП. Полученные результаты дают вклад в понимание структуры, динамики и свойств дендримеров.

Синтез и основные характеристики фосфорсодержащего дендримера  $G_1$  описаны ранее [3]. Дендример  $G_1$  содержит циклотрифосфазенное ядро  $(NP)_3$ , шесть ветвей  $-O-C_6H_4-CH=N-N(CH_3)-P(S) <$  и двенадцать 4-оксифенетиламинных концевых групп  $-O-C_6H_4-(CH_2)_2-NH_2$  (рис. 1). Дендример  $G_1$  имел вид белого порошка.

Расчет ИК спектра выполнен с использованием градиентно-коррелированной теории с обменно-коррелированным функционалом плотности PBE [4]. Этот функционал выбран, потому что он удовлетворяет точным соотношениям для обменно-корреляционной дырки и не содержит подгоночных параметров. Использован трехэкспоненциальный базис с двумя поляризационными функциями (TZ2P) [4]. Данный базис был выбран для того, чтобы получить оптимальное соотношение между аккуратностью и временем вычислений [4]. Его особенность состоит в том, что один набор экспонент используется для всех величин углового момента атомов [5].

Программа Природа использовалась для выполнения расчетов методом ФП [5]. Все стационарные точки характеризовались как минимумы путем анализа матриц Гессиана. Программный пакет [6] использован для расчета распределения потенциальной энергии.

Дендример  $G_1$  является аморфным веществом и не имеет дальнего порядка в конденсированной фазе. Поэтому его молекулярную структуру нельзя определить методом дифракции рентгеновских лучей. Но мы можем использовать геометрические параметры родственных циклотрифосфазеновых и фениламинных молекул, находящихся в кристаллическом состоянии, определенных рентгеновским методом. Было показано, что циклотрифосфазеновое кольцо слегка неплоское, с двумя атомами азота, выходящими из плоскости остальных четырех (трех атомов фосфора и одного атома азота) атомов на 0,15 Å в противоположных направлениях. Длины химически эквивалентных связей одинаковы. Хотя сравнение между структурами в газовой и конденсированной фазами не является очень строгим, наблюдается разумное согласие между теоретическим расчетом  $G_1$  и экспериментальными данными по дифракции рентгеновских лучей для кристаллической фазы гексафеноксициклотрифосфазена и производного фениламина.

Полная оптимизация дает конформер молекулы  $G_1$  с слегка неплоским циклотрифосфазеновым кольцом (рис. 2). Рассчитанные значения двугранных углов циклотрифосфазенового кольца меньше 30°. Наши данные соответствуют результатам недавних неэмпирических расчетов фосфазенов. Было показано, что большинство циклотрифосфазеновых производных имеют плоскую конформацию кольца.

Из квантово-химических расчетов следует, что каждая ветвь  $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{P}(\text{S})-$  является плоской. Поэтому конформация молекулы определяется двугранными углами  $\text{N}(1)-\text{P}(1)-\text{O}(1)-\text{C}(1)$  и  $\text{P}(1)-\text{O}(1)-\text{C}(1)-\text{C}(2)$ , которые определяют ориентацию ветвей. Сканирование поверхности потенциальной энергии для внутренних вращений относительно связей показывает, что молекула дендримера существует преимущественно только в одной стабильной конформации ветвей. Самым стабильным является конформер молекулы  $G_1$  с рассчитанными двугранными углами: 170,1 и 158,8°. Соответствующие экспериментальные углы равны 174,7 и 172,8°. Полная оптимизация показывает, что преобладающей является конформация концевых 4-оксифениламинных групп  $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$  с двугранными углами  $\text{C}(13)-\text{C}(22)-\text{C}(23)-\text{N}(6)$  и  $\text{C}(22)-\text{C}(23)-\text{N}(6)-\text{H}(23)$ : 63,7 и 46,8°. 4-оксифениламинные группы, присоединенные к разным ветвям, показывают заметные отклонения от симметричного расположения относительно локальных плоскостей SPNN повторяющихся звеньев. Эти отклонения могут быть вызваны межмолекулярными взаимодействиями.

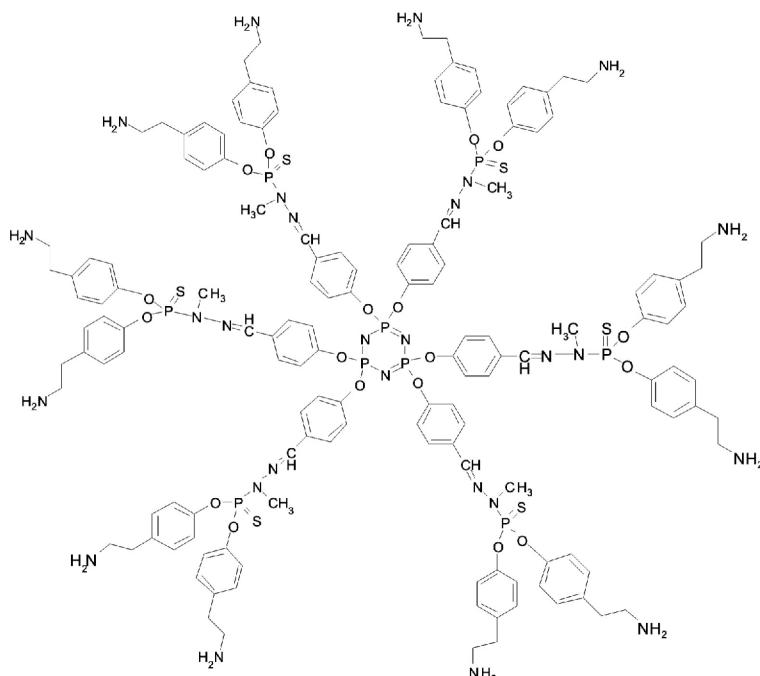


Рис. 1. Структура молекулы  $G_1$

Рассчитанные для  $G_1$  молекулы длины связей (в Å) P(1)–N(3) (1,606), P(1)–O(1) (1,649) и C(1)–O(1) (1,388), хорошо соответствуют экспериментальным величинам 1,576, 1,585 и 1,401. Теоретические валентные углы (в градусах) N(1)–P(2)–N(2) (121,2), P(1)–N(1)–P(2) (119,2), O(1)–P(1)–N(1) (103,0), P(1)–O(1)–C(1) (126,2) также находятся в близком согласии с экспериментальными величинами 117,6, 122,0, 110,8, 128,7.

Форма молекул дендримера может быть охарактеризована отношениями  $I_1/I_3$  и  $I_2/I_3$  главных значений тензора момента инерции. Их величины 0,22 и 0,98 соответствуют дископодобной анизотропной форме молекул дендримера  $G_1$ . Итак, плоская и анизотропная форма циклотрифосфазенового ядра определяет способность дендримеров упаковываться друг с другом в наиболее вероятной дископодобной форме.

Химия комплекса гость-хозяин обычно основана на электростатических взаимодействиях между поверхностью дендримера и заряженными частицами. Для того чтобы оценить взаимодействия между дендримерами и различными активными веществами, такими как лекарства, пестициды, парфюмерные вещества, мы рассчитали пространственное распределение электронной плотности для ядра и концевых групп. Из наших расчетов следует, что изученная молекула  $G_1$  включает в ядре полярные P–N связи с зарядами на атомах Хирш菲尔да (в атомных единицах) на атомах N(1) (-0,31), P(1) (0,39). Атом азота концевой группы N(6) также имеет отрицательный заряд -0,18. Дендример  $G_1$  содержит полярные связи P=S в повторяющимся звене с зарядами на атомах S(1) (-0,25) и P(4) (0,36). Заряды на атомах O(1) и O(2) равны -0,12. Другие атомы повторяющегося звена и концевых групп имеют заряды меньше, чем 0,1.

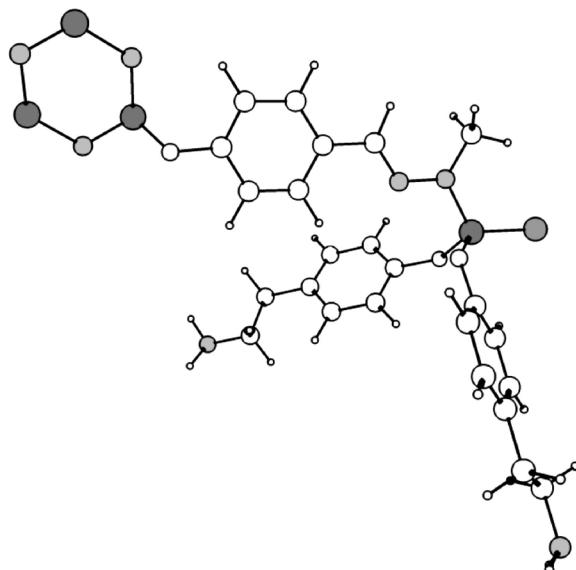


Рис. 2. Оптимальная геометрия для  $G_1$

Итак, в случае фосфорсодержащих дендримеров макромолекулы имеют гидрофобный интерьер и активные места для реакций в ядре дендримера и концевых группах.

Дипольные моменты могут быть использованы для характеристики структуры дендримеров. Рассчитанный в газовой фазе дипольный момент молекулы  $G_1$  равен 4,17 Д. Итак,  $G_1$  дендример имеет заметный дипольный момент, который может быть приписан несимметричному распределению ветвей. Ветви этого дендримера индуктивно влияют на ядро за счет его изоляции.

Липофильность является очень важным молекулярным дискриптором, который хорошо коррелирует с биологической активностью химических соединений. Логарифм коэффициента участия ( $\log P$ ) коррелирует с растворимостью в воде. Липофильность может быть измерена с помощью  $\log P$ , который показывает распределение между неполярными и полярными связями. В данной работе мы рассчитали  $\log P$  для молекулы  $G_1$  и получили довольно высокую величину 35,54. Итак, дендример первого поколения имеет высокую положительную величину  $\log P$  и является липофильным. Липофильность этого дендримера определяет геометрию и форму

молекулы в воде. Из результатов наших расчетов следует, что внутренняя структура дендримера играет важную роль при рассмотрении биологических свойств.

ИК спектр был рассчитан для наиболее стабильной конформации  $G_1$  (рис. 3). Несмотря на то, что рассчитанная кривая поглощения изолированной молекулы много проще, чем экспериментальный ИК спектр, интенсивность большинства полос воспроизводится нашими расчетами. Поэтому квантово-химические расчеты могут быть использованы для интерпретации спектров дендримеров. Отнесение полос выполнено на основе рассчитанного распределения потенциальной энергии (РПЭ).

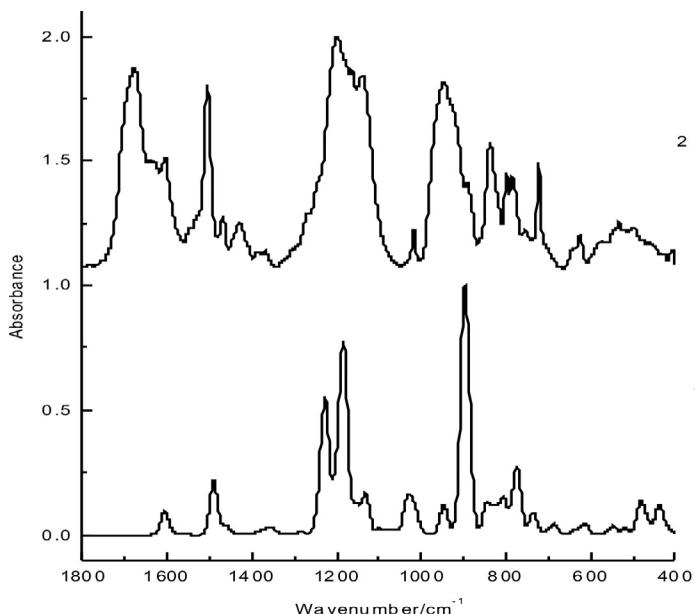


Рис. 3. Теоретический (1) и экспериментальный (2) ИК спектр  $G_1$

Сильная полоса  $1687\text{ cm}^{-1}$  в экспериментальном ИК спектре  $G_1$  отнесена к валентным колебаниям  $\text{C}=\text{O}$  связей  $\text{CF}_3\text{COOH}$ , которые образуются при синтезе дендримера. Полоса  $1632\text{ cm}^{-1}$ , является  $\text{NH}_2$  деформацией и имеет среднюю интенсивность в ИК  $G_1$ . Интенсивные полосы  $1606$  и  $1505\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре  $G_1$  относятся к  $\text{CC}_{\text{ar}}$  растяжению и  $\text{CCH}$  деформационным колебаниям ароматического кольца. Довольно слабые полосы  $1469$ ,  $1441$ ,  $1429\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре  $G_1$  связаны с  $\text{NCH}$  деформационными колебаниями. Полосы  $1304$  и  $1368\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре отнесены к  $\text{NCH}$  и  $\text{CCH}$  деформациям.

Очень сильные и сложные полосы в экспериментальном ИК спектре  $G_1$   $1164$ ,  $1181$ ,  $1198\text{ cm}^{-1}$  относятся к  $\text{C}-\text{O}$ ,  $\text{P}-\text{N}$  и  $\text{C}-\text{C}$  растяжению. Полоса  $1017\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре  $G_1$  может быть связана с  $\text{C}-\text{N}$  валентными колебаниями.

Сильная полоса  $946\text{ cm}^{-1}$  в экспериментальном ИК спектре  $G_1$  отнесена к  $\text{P}-\text{O}$  валентным колебаниям. Полоса средней интенсивности  $837\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре  $G_1$  относится к симметричному  $\text{COC}$  растяжению.

Полоса  $646\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре  $G_1$  включает вклад от  $\text{CCC}$ ,  $\text{CCH}$  и  $\text{OCC}$  деформаций. Полоса  $574\text{ cm}^{-1}$  в ИК спектре относится к  $\text{POC}$  деформации.

Итак, ядро  $(\text{NP})_3$  дендрона показывает полосу  $1266\text{ cm}^{-1}$  в спектре КР  $G_1$ , отнесенную к  $\text{P}-\text{N}$  растяжению. Концевые группы характеризуются полосой  $3436\text{ cm}^{-1}$ , отнесенной к  $\text{NH}_2$  антисимметричному растяжению. Линия  $1577\text{ cm}^{-1}$  в спектре КР может быть отнесена к  $\text{C}=\text{N}$  валентным колебаниям повторяющихся звеньев.

### Список литературы

1. Newkome G.R., Shreiner C.D. Polyamidoamine, polypropylenimine, and related dendrimers and dendrons possessing different 1-2 branching motifs: An overview of the divergent procedures // Polymer, 2008, № 1. – Р. 1-173.

2. Caminade A.M., Turrin C.O., Majoral J.P., Biological properties of phosphorus dendrimers // New Journal of Chemistry, 2010, V 34. – P. 1512-1524.
3. Fuchs S., Pla-Quintana A., Mazares S., Caminade A.M., Majoral J.P. Cationic and fluorescent «Janus» dendrimers // Organic Letters, 2008, № 21. – P. 4751-4754.
4. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized gradient approximation made simple // Physical Review Letters, 1996, № 18. – P. 3865-3668.
5. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A., PRIRODA-04: a quantum-chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2005, № 3. – P. 820-826.
6. Sipachev V.A., Calculation of shrinkage corrections in harmonic approximation // Journal Molecular Structure (Theochem), 1985, № 1. – P. 143-151.

**Furer V.L.** – doctor of chemical sciences, professor

E-mail: furer@kgasu.ru

**Panteleeva T.A.** – candidate of mathematical sciences, associate professor

**Kazan State University of Architecture and Engineering**

The organization address: 420043, Russia, Kazan, Zelenaya st., 1

### **Geometry optimization and calculation of harmonic vibrational frequencies of first generation dendrimer with oxyphenethylamine terminal groups**

#### **Resume**

The structural optimization and normal mode analysis were performed for dendrimer  $G_1$  on the basis of the density functional theory (DFT). The calculated geometrical parameters and harmonic vibrational frequencies are predicted in a good agreement with the experimental data. It was found that  $G_1$  has a concave lens structure with planar  $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{P}(\text{S})<$  fragments and slightly non-planar cyclotriphosphazene core. The 4-oxyphenethylamino groups attached to different arms show significant deviations from a symmetrical arrangement relative to the local planes of repeating units. The FTIR spectra of the first generation dendrimer  $G_1$  built from the cyclotriphosphazene core, six arms  $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{P}(\text{S})<$  and twelve 4-oxyphenethylamino terminal groups  $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$   $G_1$  have been recorded. The experimental IR-spectra of  $G_1$  dendron was interpreted by means of potential energy distributions. Relying on DFT calculations a complete vibrational assignment is proposed. Thus the employed DFT method enables one to calculate the structure, charges on atoms, and reproduce the experimental IR spectrum of the dendrimer with cyclotriphosphazene core and 4-oxyphenethylamino end groups. The 4-oxyphenethylamino terminal groups are out of the repeating group plane. The calculated ratios of principal moments of gyration tensor reveal that  $G_1$  molecule has highly asymmetric shape.

**Keywords:** phosphorus-containing dendrimers, IR-spectra, density functional theory.

#### **References**

1. Newkome G.R., Shreiner C.D. Polyamidoamine, polypropylenimine, and related dendrimers and dendrons possessing different 1-2 branching motifs: An overview of the divergent procedures // Polymer, 2008, № 1. – P. 1-173.
2. Caminade A.M., Turrin C.O., Majoral J.P., Biological properties of phosphorus dendrimers // New Journal of Chemistry, 2010, V 34. – P. 1512-1524.
3. Fuchs S., Pla-Quintana A., Mazares S., Caminade A.M., Majoral J.P. Cationic and fluorescent «Janus» dendrimers // Organic Letters, 2008, № 21. – P. 4751-4754.
4. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized gradient approximation made simple // Physical Review Letters, 1996, № 18. – P. 3865-3668.
5. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A., PRIRODA-04: a quantum-chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2005, № 3. – P. 820-826.
6. Sipachev V.A., Calculation of shrinkage corrections in harmonic approximation // Journal Molecular Structure (Theochem), 1985, № 1. – P. 143-151.