

УДК 544.77.023.522

## СИНТЕЗ ГИБРИДНЫХ ОРГАНОСИЛИКАТНЫХ ЧАСТИЦ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОТОНОАКЦЕПТОРНЫЕ (C(O), P(O)) И ПРОТОНОДОНОРНЫЕ (NH) ГРУППЫ

*Вл.В. Горбачук, Л.С. Якимова, О.А. Мостовая, И.С. Антипин,  
А.И. Коновалов, И.И. Стойков*

### Аннотация

Синтезированы гибридные органо-неорганические субмикро- и наночастицы, содержащие протоноакцепторные (C(O), P(O)) и протонодонорные (NH) группы. На примере фенилмочевинного производного силикатных частиц изучены различные подходы к формированию гибридных органосиликатных частиц, в том числе поликонденсация 1-фенил-3-(3-(триметоксисил)пропил)мочевины в смеси 2-пропанол/вода/аммиак. Проведен анализ преимуществ и применимости каждого из подходов. Показано, что для частиц, полученных в ходе гидролиза мочевинового производного триалкоксисилана, удельное количество функциональных групп на единицу массы в 8 раз выше, чем для частиц, полученных путем поверхностной модификации. Изучено влияние pH среды на агрегацию полученных частиц в водных растворах.

**Ключевые слова:** коллоидные частицы, силикаты, метод совмещенной термогравиметрии / дифференциальной сканирующей калориметрии, динамическое светорассеяние.

---

### Введение

В настоящее время гибридные органо-неорганические материалы очень популярны, так как обладают практически полезными свойствами, которые открывают широкие возможности при создании функциональных наноматериалов [1]. В научных работах уже описаны материалы с уникальными механическими [2], термическими [3], оптическими [4], электронными [5] и биологическими [6] свойствами, которые находят применение в различных областях: катализе [7], адресной доставке лекарств [8], разработке сенсоров [9] и т. д. Функционализированные силикатные частицы особо интересны вследствие относительной легкости их получения в широком диапазоне размеров и морфологии, возможности функционализации различными органическими группами и высокой стабильности [2, 3].

В литературе представлено несколько наиболее подробно изученных способов синтеза гибридных силикатных частиц [10]. Наиболее распространенным методом синтеза модифицированных силикатных материалов является их поверхностная функционализация, которая заключается в получении монодисперсных силикатных частиц с последующей реакцией поверхностных силанольных групп с алкоксисиланом [1, 11, 12]. Однако такой подход имеет существенный недостаток – он не позволяет достичь большого содержания органических групп

на поверхности силикатной частицы [9]. В других методах частицы синтезируют из смеси тетраэтоксисилана и триалкоксисиланов [2, 3]. Стоит отметить, что описано всего несколько примеров получения гибридных силикатных частиц, содержащих различные функциональные группы [10].

Целью настоящей работы явилось изучение подходов к созданию на основе кремнийорганических соединений гибридных органо-неорганических частиц с поверхностью, модифицированной протонодонорными и протоноакцепторными фрагментами (амидными, мочевиными, карбоксильными, аминными и аминоксидными группами). Амидные группы являются участками связывания в пептидах, и потому частицы с поверхностью, модифицированной амидами, представляют интерес с точки зрения биомиметики [13]. Аналогичное применение находят аминоксиды [12]. Мочевинные производные склонны к образованию агрегатов [14], аминные группы используются для формирования заряженных поверхностей [15]. Все вышеперечисленное обусловило выбор модифицирующих групп для функционализации силикатных частиц.

### 1. Экспериментальная часть

Дихлорметан (HPLC, Acros), ацетонитрил (HPLC, Acros), бензойный ангидрид (ч.), глутаровый ангидрид (ч.), фталевый ангидрид (ч.), уксусный ангидрид (ч.), янтарный ангидрид (ч.), коричный ангидрид (ч.), толуол (х.ч.), фенилизотиоцианат (Alfa Aesar GmbH), коллоидный раствор силикатных частиц LUDOX TM40 (Sigma-Aldrich), 3-(триметоксисилил)пропан-1-амин (Aldrich, 97%), 2-пропанол (х.ч.), метанол (х.ч.), молекулярные сита (Across organics 3Å), диэтилфосфит (ч.), ацетон (х.ч.), *n*-толуолсульфокислота (ч.) использовали без очистки, органические растворители были предварительно очищены по стандартным методикам [16]. Деионизированную воду с сопротивлением  $> 18.0 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$  получали с помощью системы Millipore-Q. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  были записаны на спектрометре Varian-XL-300 (300 МГц). Спектры поглощения были получены на УФ-спектрометре LAMBDA-35 (Perkin Elmer, США). Распределение по размерам немодифицированных и модифицированных силикатных частиц и индекс полидисперсности в разбавленных дисперсиях при 20 °С были определены на анализаторе размеров частиц Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания). Инструмент оснащен 4 мВ He-Ne-лазером, работающим на длине волны 633 нм. Измерения были проведены при угле детектирования 173°, позиция измерения внутри кварцевых и полистирольных кювет была определена автоматически. Термограммы разложения частиц были получены с помощью метода совмещенной термогравиметрии (ТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) на термоанализаторе STA 449 C Jupiter (Netzsch Co, Германия): скорость нагрева 10 К/мин в атмосфере аргона с общим потоком 20 мл/мин; масса образцов 10–20 мг; диапазон температур 303–1173 К. ИК-спектры были записаны на ИК-спектрометре Tensor 27 (Bruker).

**(О,О-Диэтил)-2-(3-(триметоксисилил)пропиламино)пропан-2-ил-фосфонат.** Смесь 1 г (5.6 ммоль) 3-аминопропилтриметоксисилана в 5 мл сухого ацетона в присутствии молекулярных сит 3 Å перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем к смеси добавляли 0.77 г (5.6 ммоль) диэтилфосфита и каталитическое количество *n*-толуолсульфокислоты. Реакционную

массу перемешивали в течение 7 ч. Протекание реакции контролировали методом ЯМР  $^{31}\text{P}$ -спектроскопии. Затем сита отфильтровывали, ацетон удаляли из смеси при пониженном давлении. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (ацетон): 32.1 м.д. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.57 (2H, т,  $\text{SiCH}_2$ , 8.3 Гц), 1.28 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ , 15.3 Гц), 1.31 (6H, т,  $\text{P-O-CH}_2\text{-CH}_3$ , 7.1 Гц), 2.59 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.33 (9H, с,  $\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$ ), 3.44 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 4.05 (4H, м,  $\text{P-O-CH}_2\text{-CH}_3$ , 7.1 Гц, ). ИК ( $\text{v}/\text{cm}^{-1}$ ): 954 ( $\text{P-O-C}$ ), 1027, 1050 ( $\text{P-O-C}$ ), 1152 ( $\text{P-O-C}_2\text{H}_5$ ), 1240 ( $\text{P=O}$ ), 3301 ( $\text{NH}$ ).

**1-Фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевина.** В присутствии молекулярных сит  $3\text{Å}$  к раствору 2 мл фенилизоцианата (2.19 г, 0.0184 моль) добавляли по каплям 3.3 мл 3-аминопропилтриметоксисилана (3.30 г, 0.0184 моль). Смесь перемешивали в течение 5 ч при комнатной температуре, осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали. Выход продукта 4.5 г (82%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.66 (2H, т,  $\text{SiCH}_2$ , 8.3 Гц), 1.63 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.22 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.57 (9H, с,  $\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$ ), 5.47 (H, т,  $\text{CH}_2\text{NHCO}$ , 1.5 Гц), 7.15 (H, с,  $\text{PhNHCO}$ ), 7.32 (5H, м, Ph). ИК ( $\text{v}/\text{cm}^{-1}$ ): 1648 ( $\text{NHCONH}$ ), 3339 ( $\text{NH}$ ). Найдено (%): C, 52.38; H, 7.36; N, 9.43; Si, 9.40.  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{Si}_4$ . Вычислено (%): C, 52.32; H, 7.43; N, 9.39; Si, 9.41.

**Модификация поверхности силикатных частиц триалкоксиорганосиланами.** К 19 мл коллоидного раствора силикатных частиц в течение 30 мин. добавляли по каплям 12.5 мл 1%-ного раствора соответствующего реагента (3-аминопропилтриметоксисилана (64.5 ммоль); (О,О-диэтил)-2-(3-(триметоксисилил)пропиламино)пропан-2-илфосфоната (32.3 ммоль) в воде первой степени очистки или 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины (38.7 ммоль) в абсолютном 2-пропанол). Реакционную смесь перемешивали со скоростью 1200 об./мин при комнатной температуре в течение 72 ч.

**Качественное определение наличия аминогрупп в силикатных частицах.** Реакцию проводили по методике [17]. Раствор 5 мл 0.1%-ного салицилового альдегида в метаноле перемешивали со 100 мкл коллоидного раствора силикатных частиц. Наличие первичных аминогрупп подтверждено с помощью УФ-спектроскопии (полоса поглощения в области 404 нм).

**Общая методика получения силикатных частиц в ходе гидролиза триалкоксиорганосиланов.** Смесь 144 мкл воды, 737 мкл спирта (этанола или 2-пропанола), 9 мкл раствора водного аммиака (25%) и 835 мкл триметоксисилана (1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины или (О,О-диэтил)-2-(3-(триметоксисилил)пропиламино)пропан-2-илфосфоната) интенсивно перемешивали в течение трех дней при комнатной температуре.

**Общая методика модификации поверхности, содержащей 3-аминопропильные группы, ангидридами кислот и фенилизоцианатом.** К 7.5 мл коллоидной суспензии силикатных частиц при интенсивном перемешивании добавляли 0.4 ммоль ангидрида соответствующей кислоты (в случае фенилизоцианата 0.164 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 7 ч при комнатной температуре. В ИК-спектрах частиц, модифицированных ангидридами кислот и фенилизоцианатом, появлялась новая полоса поглощения в области 1515–1530  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CONH}$ ).

**Модификация поверхности частиц диоксида кремния 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевиной.** К 19 мл коллоидного раствора LUDOX

TM40 по каплям в течение 30 мин добавляли 12.5 мл 1%-ного раствора 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины в 2-пропанол. Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. ИК-спектр (нуйол,  $\nu/\text{см}^{-1}$ ): 472, 721, 799, 1105, 1177 (Si–O–Si), 970 ( $\text{CH}_2$ ), 1462 ( $\text{Si–O}^-\text{H–NH}_2^+$ ), 1644 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**Методика измерения размеров частиц в буферных водных растворах методом динамического светорассеяния.** Приготовление раствора частиц в буферных растворах: к 1.5 мл воды первой степени очистки (Millipore-Q) добавляли 100 мкл исследуемого коллоидного раствора и 100 мкл 0.1 М буферного раствора: pH 4.09 (фосфатный), 7.02 (фосфатный) или 9.18 (боратный).

## 2. Обсуждение результатов

**2.1. Синтез гибридных органо-неорганических силикатных сфер.** Разработка подходов к получению модифицированных органическими функциональными группами силикатных наночастиц, способных к избирательному взаимодействию с биополимерами, позволит решать различные задачи молекулярной биологии [18] и медицинской химии [19]. В связи с этим нами были изучены три метода синтеза гибридных органо-неорганических силикатных частиц (рис. 1) и был проведен анализ преимуществ и применимости каждого из подходов.

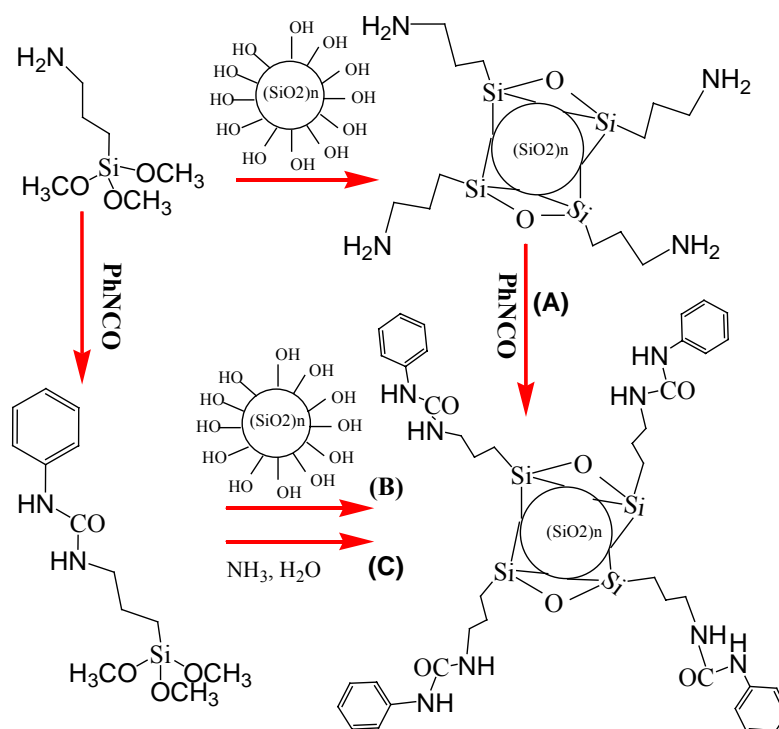


Рис. 1. Возможные подходы к получению модифицированных силикатных субмикро- и наночастиц

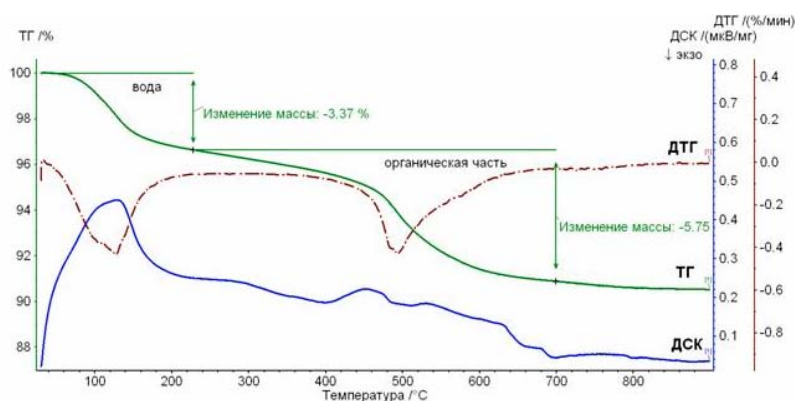


Рис. 2. ТГ, ДСК и дифференциальная термогравиметрическая кривые разложения для частиц, модифицированных 3-аминопропильными группами

В качестве модифицируемой подложки были выбраны наноразмерные (12 нм) коллоидные частицы диоксида кремния. 3-Аминопропилтриметокси-силановый фрагмент выступал одновременно в качестве «ножки» и «якорной группы», а для введения различных функциональных групп был выбран ряд соединений с протонодонорными или протоноакцепторными фрагментами (амидными, мочевиными, карбоксильными, аминными и аминоксидными).

Для модификации силикатных частиц 3-аминопропилтриметоксисиланом была использована методика, позволяющая обеспечить оптимальное удельное количество функциональных групп [17]. Аминопропилтриалкоксисиланы являются доступными и сравнительно дешёвыми реагентами для модификации поверхностей силикатов аминными группами. Количество органических заместителей на поверхности силикатных частиц было оценено с помощью метода ТГ-ДСК в динамической атмосфере аргона (рис. 2). По данным ТГ-ДСК анализа разложение частиц происходит в две ступени, первая из которых соответствует удалению молекул растворителя – воды (3.37 мас.%) [20], а вторая ступень – разложению органической части, химически привитой к поверхности силикатной частицы (5.75 мас.%).

Ацилирование 3-аминопропилсилилированных частиц (рис. 1, А) было проведено ангидридами уксусной, бензойной, коричной, фталевой, янтарной и глутаровой кислот в водной среде. В тех же условиях проводили модификацию аминно-силикатных частиц фенилизотиоцианатом. Полноту протекания реакции по аминным группам контролировали методом УФ-спектроскопии по отсутствию полосы поглощения в области 404 нм при добавлении к реакционной смеси раствора салицилового альдегида в метаноле. Полученные частицы были охарактеризованы методом ИК-спектроскопии на наличие соответствующих полос поглощения.

Первоначально нами было проведено исследование реакции силикатных частиц, модифицированных 3-аминопропильными фрагментами, с диэтилфосфитом и ацетоном. Ожидалось образование продуктов модификации  $\alpha$ -аминофосфонатными группами, однако целевой продукт не образовался. В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  реакционной смеси отсутствуют сигналы, характерные для  $\alpha$ -аминофосфонатов, при этом наблюдается сигнал в области 7.5 м.д., относящийся к диэтилфосфиту. В связи с этим для получения подобных частиц был реализован второй подход

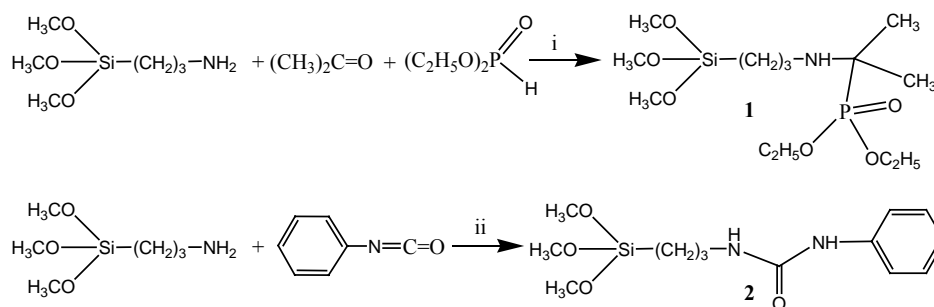


Схема 1. Реагенты и условия: (i) ацетон, перемешивание, мол. сита 3Å; (ii) ацетонитрил, перемешивание, мол. сита 3Å

(рис. 1, В), согласно которому первой стадией синтеза является получение силилированных производных. Предварительно были получены силилирующие реагенты: (О,О-диэтил)-2-(3-(триметоксисилил)-пропиламино)-пропан-2-ил-фосфонат **1** и 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)-пропил)мочевина **2** (схема 1). Синтез соединений **1** и **2** проводился в безводных растворителях при комнатной температуре в присутствии молекулярных сит во избежание гидролиза исходных реагентов и продуктов реакции. Полученные соединения были охарактеризованы ЯМР <sup>1</sup>H и ИК-спектроскопией.

Далее силикатные наночастицы были модифицированы полученными соединениями **1** и **2**. Функционализацию наноразмерных (11 нм) коллоидных частиц диоксида кремния LUDOX TM40 проводили в тех же условиях, что и модификацию силикатных наночастиц 3-аминопропилтриметоксисиланом. Однако в случае 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины вследствие ее низкой растворимости в воде в качестве растворителя был использован 2-пропанол.

Для реализации подхода С (рис. 1) при получении функционализированных силикатных частиц за основу был взят метод Штобера [21]. Модифицированный метод Штобера, в котором силикатные частицы образуются из функционализированных триалкоксиорганосиланов, был реализован сравнительно недавно [21–26]. Первоначально нами была проведена поликонденсация при низких концентрациях 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины **2**, что фактически воспроизводит экспериментальные условия для близкого с точки зрения баланса гидрофильности-гидрофобности вещества (2-(3,4-эпоксициклогексил)-этилтриметоксисилан) [25]. Были получены частицы (табл. 1, С2(1)) с гидродинамическим диаметром 108.8 нм и индексом полидисперсности (PDI) 0.40. С учетом куполообразной зависимости размеров частиц от концентрации конденсируемого реагента в методе Штобера [21] был проведен синтез силикатных частиц, содержащих фенилмочевинный фрагмент, при более высоких концентрациях реагентов, в условиях, аналогичных гидролизу тетраалкоксисилана [27]. Оказалось, что образуется полидисперсная смесь частиц С2(2) (рис. 3), фильтрование которой через фильтр с размером пор 450 нм позволило получить монодисперсные частицы размером 175.4 нм (С2(2, фильтр)). Использование 2-пропанола в качестве растворителя вместо этанола в методе С (рис. 1)

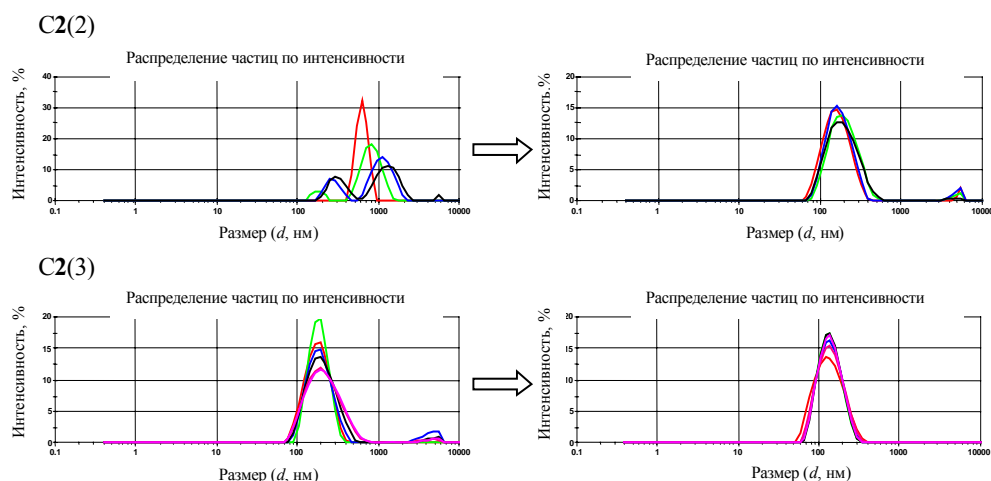


Рис. 3. Влияние фильтрации на размеры силикатных частиц, содержащих фенилмочевинный фрагмент, в системах вода/этанол C2(2) и вода/2-пропанол C2(3)

Табл. 1

Характеристики светорассеяния суспензий фенилмочевинных органосиликатных частиц в воде (PDI-индекс полидисперсности)

Метод	Диаметр, нм	PDI
A2	44.0	0.54
B2	32.3	0.19
C2(1)	108.8	0.40
C2(2)	780.8	0.62
C2(2, фильтр)	175.4	0.19
C2(3)	197.9	0.20
C2(3, фильтр)	135.1	0.11

позволяет получать более монодисперсные системы C2(3), даже не используя фильтрование системы (рис. 3, табл. 1). Это подтверждает высказанную ранее в работе [26] гипотезу о том, что при смешении реагентов начинает образовываться стабилизированная органосиланом микроэмульсия, что и обусловило выбор менее гидрофильного спирта (в данном случае 2-пропанола).

Силикатные частицы, полученные при конденсации 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины **2**, были охарактеризованы методом ИК-спектроскопии (рис. 4). Полосы поглощения в области 1115 и 1030  $\text{cm}^{-1}$  относятся к связям Si–O–Si [26] и свидетельствуют о том, что в системе после проведения реакции присутствуют именно силикатные частицы, полученные в реакции поликонденсации, а не индивидуальное исходное вещество [26].

Анализ влияния используемого метода (рис. 1) был проведен на примере коллоидных систем, сформированных частицами с фенилмочевинными группами, полученными методами А–С (табл. 1).

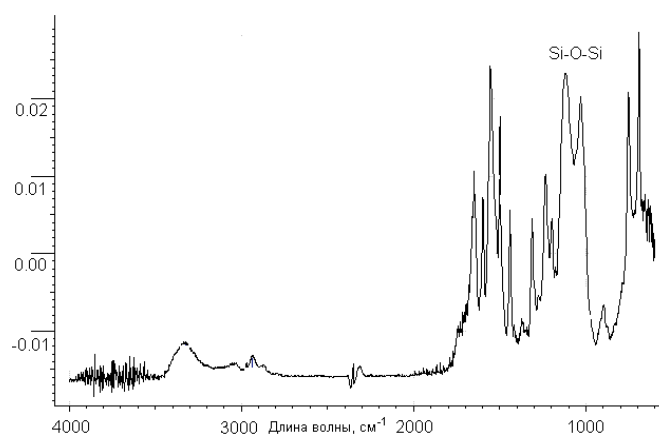


Рис. 4. ИК-спектр частиц, полученных при конденсации 1-фенил-3-(3-(триметоксисил)пропил)мочевины **2**

Силикатные частицы, содержащие фрагмент 1-фенил-3-(3-(триметоксисил)пропил)мочевины, были получены всеми тремя способами. Подходы А и В (рис. 1), наиболее часто используемые для синтеза модифицированных силикатных частиц [17, 25], позволили получить частицы нанометрового размера (32.3 и 44.0 нм соответственно), тогда как при применении метода С (рис. 1) получаются частицы с размерами от 108 до 780 нм в зависимости от условий синтеза. Тем не менее по сравнению с частицами, полученными третьим методом С, модифицированные силикатные частицы, синтезированные методами А и В, имеют гораздо меньше функциональных групп: 8.06% (рис. 5) от общей массы (методы А и В) по сравнению с 64.56% (рис. 5) потери массы (метод С), связанной с разложением органической части (согласно данным, полученным методом совмещённой термогравиметрии и динамической сканирующей калориметрии). Метод С (рис. 1) представляет особенный интерес, так как удельное количество функциональных групп на единицу массы, достигаемое в результате применения данного метода, велико.

Таким образом, в зависимости от требуемых свойств модифицированных частиц, могут быть использованы как методы В, так и С. Для получения наноразмерных частиц наиболее применим подход В. Показано, что метод С позволяет синтезировать субмикронные частицы с высоким содержанием органических фрагментов.

**2.2. Самоагрегация амидных и амидокарбоксильных производных в водных средах.** Методом динамического светорассеяния была изучена агрегация силикатных частиц, модифицированных различными функциональными группами в ходе двухстадийного процесса обработки LUDOX TM40 3-аминопропилтриметоксисиланом и дальнейшей реакцией с ангидридами уксусной, бензойной, коричной, фталевой, янтарной и глутаровой кислот в водной среде. Агрегация коллоидных частиц зависит как от наличия ионов в растворе (ионы адсорбируются поверхностью с повышением заряда), так и от полярности и степени ионизации функциональных групп, которая, в свою очередь, зависит от рН среды [28]. В связи с этим влияние рН среды на размеры коллоидных частиц было изучено



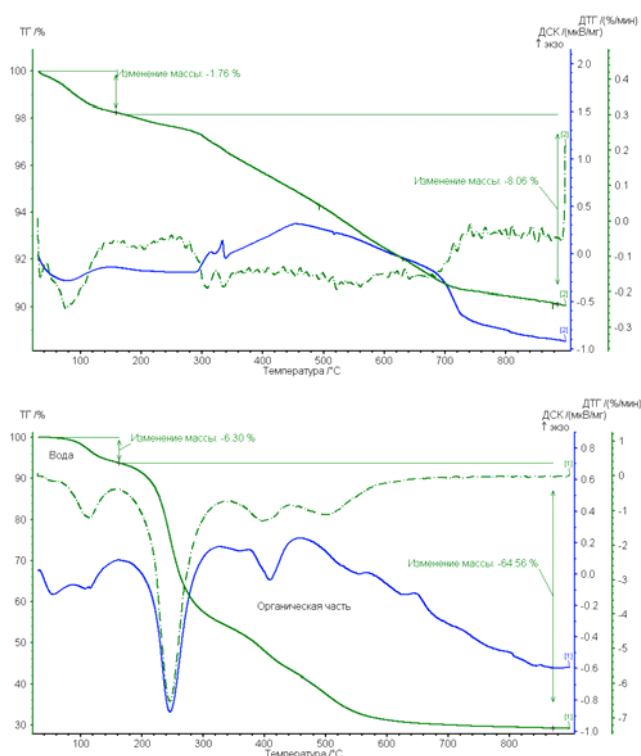


Рис. 5. ТГ, ДСК и дифференциальная термогравиметрическая кривые разложения для частиц, содержащих фрагмент 1-фенил-3-(3-(триметоксисилил)пропил)мочевины, полученных методами А и С (обозначения см. на рис. 1)

на примере частиц, модифицированных карбоксильными группами. Ожидалось, что образование в щелочной среде отрицательно заряженных карбоксилатных групп приведет к уменьшению размеров частиц, и, наоборот, в нейтральной и кислой средах вследствие самоассоциации карбоксильных групп будет наблюдаться их агрегация. Действительно, в случае частиц, модифицированных фталевым и глутаровым ангидридами, наблюдается образование наноразмерных частиц в щелочной среде (94.1 и 103.4 нм соответственно) (табл. 2). При этом для частиц, модифицированных янтарным ангидридом, такой зависимости не обнаружено (750.4 нм), что, по-видимому, обусловлено длиной «ножки» и природой заместителя. В случае частиц, модифицированных глутаровым ангидридом, монодисперсная коллоидная суспензия наблюдается в щелочной среде, что, по-видимому, обусловлено поверхностным зарядом и *дзета*-потенциалом образующихся частиц: одноименно заряженные группы, как и заряженные поверхности частиц, отталкиваются, что предотвращает их ассоциацию и агрегацию [29].

В случае коллоидных систем силикатных частиц, модифицированных ацетамидным и бензамидным фрагментами, наблюдается уменьшение размеров частиц при повышении pH среды. В щелочной среде образуются системы с низкой полидисперсностью ( $PDI\ 0.21 \pm 0.02$ ), тогда как в нейтральной и кислой средах PDI систем имеет значения в интервале от 0.44 до 0.65. Уменьшение размеров частиц, по-видимому, обусловлено депротонированием амидных функций, что способствует их стабилизации [29].

Табл. 2

Размер (гидродинамический диаметр частиц  $d$ , нм) и индекс полидисперсности (PDI) суспензий частиц  $[(\text{SiO}_2)_n\text{Y}_m]$  в растворах

Функциональная группа Y	Боратный, pH 9.18		Фосфатный, pH 7.02		Фосфатный, pH 4.09	
	$d$ , нм	PDI	$d$ , нм	PDI	$d$ , нм	PDI
$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$	105.9	0.20	288.4	0.50	243.8	0.44
$\text{PhC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$	86.4	0.21	290.6	0.44	768.6	0.65
$o\text{-HO}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$	94.1	0.23	267.0	0.50	266.5	0.45
$\text{HO}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$	750.4	0.40	327.9	0.40	350.9	0.44
$\text{HO}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$	103.4	0.25	734.0	0.55	171.6	0.34
<i>транс</i> - $\text{PhCH}=\text{CHC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$	232.6	0.26	535.8	0.99	232.3	0.38

В случае частиц, модифицированных *транс*-коричным ангидридом, в кислой и щелочной средах формируются минимальные по размеру частицы. В то же время при нейтральных значениях pH происходит агрегация частиц, приводящая к увеличению гидродинамического диаметра этих частиц и увеличению их полидисперсности.

Таким образом, охарактеризовано влияние pH среды на агрегацию силикатных частиц, функционализированных амидными и амидокарбоксильными производными.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 08-03-91106-АФГИР), программы совместных грантов CRDF (RUC1-2910-КА-07), и программы грантов Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (МК-6390.2010.3).

### Summary

*VI.V. Gorbachuk jr., L.S. Yakimova, O.A. Mostovaya, I.S. Antipin, A.I. Konovalov, I.I. Stoikov.* Synthesis of Hybrid Organosilica Particles Containing Protonoacceptor (C(O), P(O)) and Protonodonor (NH) Groups.

Hybrid organo-inorganic submicro- and nanoparticles containing protonoaccepting (C(O), P(O)) and protonodoning (NH) groups have been synthesized. For the first time, on the example of phenylurea derivatized silica nanoparticles, different approaches to formation of organosilica particles with functionalized surface were studied, including polycondensation of highly concentrated 1-phenyl-(3-(3-(trimethoxysilyl)propyl)urea in 2-propanol/water/ammonia solution. The analysis of advantages and applicability of each approach has been carried out. It has been shown that specific quantity of functional groups per mass unit is 8 times higher for the particles obtained by hydrolysis of urea derivatized organosilane against that of the particles obtained by surface modification. The influence of pH on aggregation of the particles in aqueous solutions was also specified.

**Key words:** colloid particles, silicates, simultaneous thermogravimetry / differential scanning calorimetry, dynamic light scattering.

## Литература

1. *Levy L., Sahoo Y., Kim K.-S., Bergey E.J., Prasad P.N.* Nanochemistry: Synthesis and Characterization of Multifunctional Nanoclinics for Biological Applications // *Chem. Mater.* – 2002. – V. 14. – P. 3715–3721.
2. *Wang Y., Forssberg E.* Production of carbonate and silica nano-particles in stirred bead milling // *Int. J. Miner. Process.* – 2006. – V. 81. – P. 1–14.
3. *Ulrich G.D., Rieh J.W.* Aggregation and growth of submicron oxide particles in flames // *J. Colloid Interface Sci.* – 1982. – V. 87. – P. 257–265.
4. *Zhelev Z., Ohba H., Bakalova R.* Single Quantum Dot-Micelles Coated with Silica Shell as Potentially Non-Cytotoxic Fluorescent Cell Tracers // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – P. 6324–6325.
5. *Budny A., Novak F., Plumeré N., Schetter B., Speiser B., Straub D., Mayer H.A., Reginek M.* Redox-Active Silica Nanoparticles. Part 1. Electrochemistry and Catalytic Activity of Spherical, Nonporous Silica Particles with Nanometric Diameters and Covalently Bound Redox-active Modifications // *Langmuir.* – 2006. – V. 22. – P. 10605–10611.
6. *Vertegel A.A., Siegel R.W., Dordick J.S.* Silica Nanoparticle Size Influences the Structure and Enzymatic Activity of Adsorbed Lysozyme // *Langmuir.* – 2004. – V. 20. – P. 6800–6807.
7. *Banerjee S., Santra S.* Remarkable catalytic activity of silica nanoparticle in the bis-Michael addition of active methylene compounds to conjugated alkenes // *Tetrahedron Lett.* – V. 50. – P. 2037–2040.
8. *Smith J.E., Wang L., Tan W.* Bioconjugated silica-coated nanoparticles for bioseparation and bioanalysis // *Trends Anal. Chem.* – 2006. – V. 25. – P. 848–855.
9. *Choi J., Burns A.A., Williams R.M., Zhou Z., Flesken-Nikitin A., Zipfel W.R., Wiesner U., Nikitin A.Y.* Core-shell silica nanoparticles as fluorescent labels for Nanomedicine // *J. Biomed. Opt.* – 2007. – V. 12. – P. 064007-1–064007-11.
10. *Caruso F., Caruso R.A., Möhwald H.* Nanoengineering of Inorganic and Hybrid Hollow Spheres by Colloidal Templating // *Science.* – 1998. – V. 282. – P. 1111–1114.
11. *Howard A.G., Khadary N.H.* Nanoscavenger based dispersion preconcentration; sub-micron particulate extractants for analyte collection and enrichment // *Analyst.* – 2005. – V. 130. – P. 1432–1438.
12. *Bagwe R.P., Hilliard L.R., Tan W.* Surface Modification of Silica Nanoparticles to Reduce Aggregation and Nonspecific Binding // *Langmuir.* – 2006. – V. 22. – P. 4357–4362.
13. *Bordes R., Tropsch J., Holmberg K.* Role of an Amide Bond for Self-Assembly of Surfactants // *Langmuir.* – 2010. – V. 26. – P. 3077–3083.
14. *Hermans T.M., Broeren M.A.C., Gomopoulos N., Smeijers A.F., Mezari B., Van Leeuwen E.N.M., Vos M.R.J., Magusin P.C.M.M., Hilbers P.A.J., Van Genderen M.H.P., Sommerdijk N.A.J.M., Fytas G., Meijer E.W.* Stepwise Noncovalent Synthesis Leading to Dendrimer-Based Assemblies in Water // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – P. 15631–15638.
15. *Kumar M.N.V.R., Sameti M., Mohapatra S.S., Kong X., Lockey R.F., Bakowsky U., Lindenblatt G., Schmidt C.H., Lehr C.-M.* Cationic Silica Nanoparticles as Gene Carriers: Synthesis, Characterization and Transfection Efficiency In vitro and In vivo // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – V. 4. – 2004. – P. 876–881.
16. *Физер Л., Физер М.* Реагенты для органического синтеза. – М.: Мир, 1970. – 478 с.
17. *Pham K.N., Fullston D., Sagoe-Crentsil K.* Surface modification for stability of nano-sized silica colloids // *J. Colloid Interface Sci.* – 2007. – V. 315. – P. 123–127.
18. *Kneuer C., Sameti M., Bakowsky U., Schiestel T., Schirra H., Schmidt H., Lehr C.-M.* A Nonviral DNA Delivery System Based on Surface Modified Silica-Nanoparticles Can Efficiently Transfect Cells in Vitro // *Bioconj. Chem.* – 2000. – V. 11. – P. 926–932.

19. Klejbor I., Stachowiak E.K., Bharali D.J., Roy I., Spodnik I., Morys J., Bergey E.J., Prasad P.N., Stachowiak M.K. ORMOSIL nanoparticles as a non-viral gene delivery vector for modeling polyglutamine induced brain pathology // *J. Neurosci. Meth.* – 2007. – V. 165. – P. 230–243.
20. Gellermann C., Storch W., Wolter H. Synthesis and Characterization of the Organic Surface Modifications of Monodisperse Colloidal Silica // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* – 1997. – V. 8. – P. 173–176.
21. Stober W., Fink A., Bohn E. Controlled Growth of Monodisperse Silica Spheres in the Micron Size Range // *J. Colloid Interface Sci.* – 1968. – V. 26. – P. 62–69.
22. Deng T.S., Zhang Q.F., Zhang J.Y., Shen X., Zhu K.T., Wu J.L. One-step synthesis of highly monodisperse hybrid silica spheres in aqueous solution // *J. Colloid Interface Sci.* – 2009. – V. 329. – P. 292–299.
23. Lee Y.-G., Park J.-H., Oh C., Oh S.-G., Kim Y.C. Preparation of Highly Monodispersed Hybrid Silica Spheres Using a One-Step Sol-Gel Reaction in Aqueous Solution // *Langmuir.* – 2007. – V. 23. – P. 10875–10878.
24. Nakamura M., Ishimura K. Synthesis and Characterization of Organosilica Nanoparticles Prepared from 3-Mercaptopropyltrimethoxysilane as the Single Silica Source // *J. Phys. Chem. C.* – 2007. – V. 111. – P. 18892–18898.
25. Nakamura M., Ishimura K. Size-Controlled, One-Pot Synthesis, characterization, and biological Applications of Epoxy-Organosilica Particles Possessing Positive Zeta Potential // *Langmuir.* – 2008. – V. 24. – P. 12228–12234.
26. Nair B.P., Pavithran C. Bifunctionalized Hybrid Silica Spheres by Hydrolytic Cocondensation of 3-Aminopropyltriethoxysilane and Vinyltriethoxysilane // *Langmuir.* – 2010. – V. 26(2). – P. 730–735.
27. Davies G.-L., Barry A., Gun'ko Yu.K. Preparation and size optimisation of silica nanoparticles using statistical analyses // *Chem. Phys. Lett.* – 2009. – V. 468. – P. 239–244.
28. Huang H., Ruckenstein E. Effect of Steric, Double-Layer, and Depletion Interactions on the Stability of Colloids in Systems Containing a Polymer and an Electrolyte // *Langmuir.* – 2006. – V. 22. – P. 4541–4546.
29. Chakravarti N., Ghosh S., Dhar N.R. Determination of the charge on a colloid and the mechanism of its coagulation // *J. Phys. Chem.* – 1930. – V. 34. – P. 326–334.

Поступила в редакцию  
12.01.10

---

**Горбачук Владимир Валерьевич** – аспирант кафедры органической химии Химического Института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.  
E-mail: [leongard87@mail.ru](mailto:leongard87@mail.ru)

**Якимова Людмила Сергеевна** – кандидат химических наук, младший научный сотрудник НИЛ ИСОС Химического Института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.  
E-mail: [mila.yakimova@mail.ru](mailto:mila.yakimova@mail.ru)

**Мостовая Ольга Александровна** – кандидат химических наук, научный сотрудник НИЛ ИСОС Химического Института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.  
E-mail: [olga.mostovaya@mail.ru](mailto:olga.mostovaya@mail.ru)

**Антипин Игорь Сергеевич** – доктор химических наук, член-корр. РАН, профессор, заведующий кафедрой органической химии Казанского государственного университета  
E-mail: [igor.antipin@ksu.ru](mailto:igor.antipin@ksu.ru)

**Коновалов Александр Иванович** – доктор химических наук, академик РАН, профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета

E-mail: *konovalov@knc.ru*

**Стойков Иван Иванович** – доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Химического Института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: *ivan.stoikov@mail.ru*