

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КВЕРЦЕТИНА И РУТИНА МЕТОДАМИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ХИМИИ

Стеценко Н. А., Симахина Г. А.

*Национальный университет пищевых технологий, Киев, Украина,
e-mail: n.st71@mail.ru*

Исследованы пространственное строение и энергетические характеристики основных представителей группы биофлавоноидов — кверцетина и рутина методами молекулярной механики и квантовой химии.

Ключевые слова: биофлавоноиды, кверцетин, рутин, молекулярная механика, квантовая химия, электронная плотность.

Среди изученных на сегодня биофлавоноидов самой высокой антиоксидантной активностью отличаются кверцетин и рутин [2]. Эти же соединения содержатся в наибольших количествах во многих растительных объектах. Поэтому по степени их биологической активности можно в целом оценить эффективность того или иного природного источника биофлавоноидов.

Целью данной работы было исследование пространственного строения, энергетических характеристик и реакционной способности молекул кверцетина и рутина методами компьютерной химии.

На свойства и реакционную способность биологически активных веществ существенно влияет их пространственное строение. Методы молекулярной механики, квантовой химии дают возможность рассчитать геометрические параметры молекул и их энергетические характеристики, которые будут адекватны экспериментальным данным [3].

Молекулярная механика — это метод изучения строения и свойств различных химических соединений. Он основывается на законах упругости, описывающих взаимодействия, которые приводят к соединению атомов в молекуле. Основные математические уравнения метода связаны с законом Гука. Это обуславливает необходимость введения ряда параметров — констант упругости. Поэтому данный метод можно отнести к эмпирическим. Преимущества его использования по сравнению с другими методами компьютерной химии заключаются в относительной простоте и скорости расчетов. В связи с тем, что в основу молекулярной механики положены законы классической механики, данный метод позволяет установить лишь механическую модель молекулы. Задача компьютерных программ, реализующих метод молекулярной механики, заключается в расчете энергетических характеристик молекулы и в нахождении ее оптимального геометрического строения путем поиска минимального значения энергии в зависимости от координат атомов [1].

Одним из программных комплексов, который позволяет проводить исследования пространственного строения биологически активных веществ и их свойств, является программа HyperChem. Она удобна в использовании, имеет развитый интерфейс, позволяет обмен информацией с другими программами [3]. Поэтому все расчеты в данной работе проведены в среде программы HyperChem.

Для характеристики пространственного строения на рис. 1 приведено оптимизированное строение молекулы кверцетина с указанием нумерации атомов, а на рис. 2 — оптимизированное строение молекулы рутина.

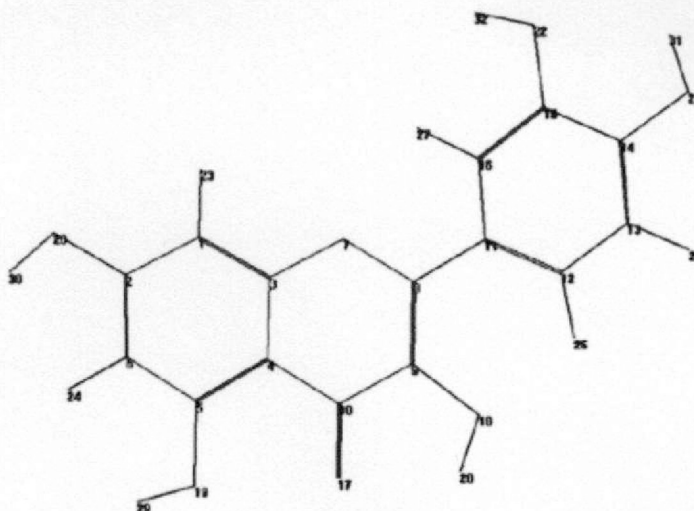


Рис. 1. Оптимизированное пространственное строение молекулы кверцетина

Из рис. 1 видно, что расположение атомов в молекуле кверцетина образует практически плоскую структуру. Пространственное строение молекулы рутина является более сложным и объемным, в первую очередь за счет наличия радикала рутинозы. Он размещается в пространстве под углом 117° относительно плоскости остова флавоноидов.

В табл. 1 сравниваются расстояния и углы между атомами этих молекул, рассчитанные методом молекулярной механики в параметризации ММ+. Результаты расчетов позволяют сделать вывод о том, что расстояния между атомами, входящими в фенольные кольца обоих флавоноидов, практически одинаковы. В отличие от этого, значения валентных углов несколько отличаются, что можно объяснить взаимодействием атомов остова рутина с атомами радикала рутинозы.

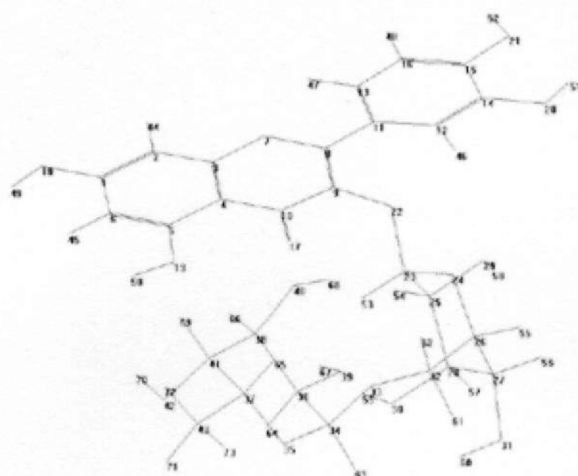


Рис. 2. Оптимизированное строение молекулы рутина

Таблица 1

Межатомные расстояния и валентные углы молекул кверцетина и рутина, рассчитанные методом молекулярной механики

Длина связи (нм) или угол (градусы)	Кверцетин	Рутин
C_4-C_5	0,134	0,135
C_3-C_7	0,135	0,135
$C_{10}-C_{17}$	0,121	0,121
C_8-C_{11}	0,134	0,136
$C_1-C_{25} (C_2-H_{44})$	0,11	0,11
$C_{14} (15) -C_{21}$	0,136	0,136
$C_{21}-C_{31} (52)$	0,097	0,097
$\angle C_4-C_5-O_{19}$	122,18	123,17
$\angle C_3-C_7-C_8$	119,45	121,86
$\angle C_2-O_{28}-H_{30} (C_1-O_{18}-H_{49})$	107,43	108,6
$\angle C_{14}-O_{21}-H_{31} (C_{15}-O_{21}-H_{52})$	108,08	108,62

В таблице 2 приведены энергетические характеристики молекул кверцетина и рутина, то есть значения общей энергии молекул и ее составляющих: энергий связей, углов, пространственных углов, Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий, напряжения связей и электростатических взаимодействий.

Таблица 2

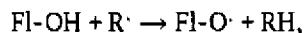
Энергетические характеристики молекул кверцетина и рутина

Энергетические характеристики, ккал/моль	Кверцетин	Рутин
Общая энергия	15,896	42,392
Энергия связей	1,258	2,072
Энергия углов	8,553	18,926
Энергия пространственных углов	-12,848	-0,992
Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия	20,579	24,045
Энергия напряжения связей	0,008	0,667
Электростатические взаимодействия	-1,654	-2,327

Анализ данных таблицы 2 показывает, что молекула кверцетина стабильнее молекулы рутина. На это указывают меньшие значения общей энергии и ее составных частей. Важно отметить, что величины энергий связей для обеих молекул близки по значениям, тогда как энергия валентных углов рутина вдвое больше, чем кверцетина. Это подтверждает предположение о том, что наличие радикала рутинозы в молекуле рутина не влияет на расстояния между атомами, но меняет их расположение в пространстве.

Для прогнозирования свойств и реакционной способности биологически активных соединений можно применять квантово-химические представления, учитывающие электростатические (кулонов-

ские) взаимодействия между электронами и ядрами. На данном этапе работы установлена взаимосвязь между электронным строением флавоноидов и их способностью вступать в одноэлектронные реакции со свободными радикалами в соответствии с уравнением:



где Fl — флавоноид; OH — гидроксильная группа; R[·] — свободный радикал.

В связи с этим для молекул кверцетина и рутина в первую очередь важно проанализировать распределение электронных зарядов на атомах, образующих гидроксильные группы.

В таблице 3 представлены результаты квантово-химических полуэмпирических расчетов, проведенных в параметризации PM3, относительно величин электронных зарядов на некоторых атомах, образующих гидроксильные группы у фенольных колец флавоноидов.

Как свидетельствуют приведенные в таблице данные, в молекуле кверцетина наибольшей является вероятность отщепления протона сначала от атома кислорода в положении O₁₉, затем — O₂₈, O₂₁, O₁₈ и в последнюю очередь O₂₂. Об этом свидетельствуют относительно невысокие значения величины электронного заряда на первых четырех атомах кислорода, которые меньше заряда на атоме O₂₂ на 22 % для атома O₁₉ и на 9 % для атома O₁₈.

Таблица 3

Величины электронного заряда (q) на атомах

Электронный заряд (q)	Кверцетин	Рутин
O ₂₈ (18)	-0,218	-0,226
H ₅₀ (49)	0,203	0,223
O ₁₉ (19)	-0,186	-0,189
H ₂₉ (50)	0,199	0,200
O ₂₁ (20)	-0,219	-0,219
H ₃₁ (51)	0,210	0,209
O ₂₂ (21)	-0,244	-0,240
H ₃₂ (52)	0,208	0,209
O ₁₈ (-)	-0,220	Не существует
H ₂₈ (-)	0,218	Не существует

В отличие от кверцетина, в молекуле рутина у фенольных колец содержится на одну гидроксильную группу меньше. Вероятность отщепления протонов от существующих гидроксильных групп соответствует такой последовательности: сначала от атома кислорода в положении O₁₉, затем O₂₀, O₁₈ и O₂₁. При этом на атоме O₁₈ электронный заряд выше, чем для молекулы кверцетина. Образованная связь становится мишенью для улавливания свободных радикалов.

Таким образом, существование меньшего количества гидроксильных групп у фенольных колец в молекуле рутина по сравнению с молекулой кверцетина, а также более низкие значения электронных зарядов на соответствующих атомах свидетельствуют о том, что кверцетин будет быстрее и легче вступать в реакции со свободными радикалами за счет отщепления протонов. Следовательно, расчеты электронного строения молекул двух флавоноидов дали возможность объяснить и подтвердить более высокую антиоксидантную активность кверцетина по сравнению с рутином.

Литература

1. Буркерт У., Эллингджер И. Молекулярная механика. М.: Мир, 1986. 364 с.
2. Лапин А. А., Бортников М. Ф., Карманов А. П. Антиоксидантные свойства продуктов растительного происхождения // Химия растительного сырья. 2007. № 2. С. 79—83.
3. Соловьев М. Е., Соловьев М. М. Компьютерная химия. М.: СОЛОН-Пресс, 2005. 536 с.