

Н.О. СТЕЦЕНКО, канд. хім. наук,

Г.О. СИМАХІНА, д-р техн. наук

Національний університет харчових технологій

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ТА РУТИНУ МЕТОДАМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ХІМІЇ

Вивчено просторову будову та енергетичні характеристики основних представників групи біофлавоноїдів – кверцетину та рутину – методами молекулярної механіки та квантової хімії. Аналіз розподілу електронних зарядів на атомах, що утворюють гідроксильні групи, свідчить, що кверцетин значно легше вступає в реакції з вільними радикалами, виявляючи більш високу антиоксидантну здатність.

Ключові слова: біофлавоноїди, кверцетин, рутин, молекулярна механіка, квантова хімія, електронна густина.

Серед вивчених на сьогодні біофлавоноїдів найвищою біологічною ефективністю відзначаються кверцетин та рутин [1]. Ці ж сполуки містяться у найбільших кількостях в багатьох рослинних об'єктах. Тому за ступенем їхньої біологічної активності можна загалом оцінити ефективність того чи іншого природного джерела біофлавоноїдів.

У зв'язку з цим методами комп'ютерної хімії було проведено дослідження просторової будови, енергетичних характеристик та реакційної здатності молекул кверцетину та рутину, що ї є стало метою даної роботи.

На властивості і реакційну здатність біологічно активних речовин суттєво впливає їхня просторова будова. Методи молекулярної механіки, квантової

хімії дають можливість розрахувати геометричні параметри молекул та їхні енергетичні характеристики, які будуть адекватні експериментальним даним [2].

Молекулярна механіка є потужним методом вивчення будови і властивостей різноманітних хімічних сполук. Він ґрунтується на законах пружності, що описують взаємодії, які приводять до поєднання атомів в молекулі. Основні математичні рівняння пов'язані з законом Гука. Це зумовлює необхідність введення ряду параметрів – констант пружності. Тому даний метод можна віднести до емпіричних. Переваги його використання у порівнянні з іншими полягають у відносній простоті та швидкості розрахунків.

У зв'язку з тим, що в основу молекулярної механіки покладено закони класичної механіки, даний метод дозволяє визначити лише механічну модель молекули. Завдання комп'ютерних програм, що реалізують метод молекулярної механіки, полягає у розрахунку енергетичних характеристик молекули і у знаходженні її оптимальної геометричної будови шляхом пошуку мінімального значення енергії залежно від координат атомів. Отримана геометрична будова молекули є оптимізованою [3].

Одним із програмних комплексів, який дозволяє проводити дослідження просторової будови біологічно активних сполук та їх властивостей є програма HyperChem. Вона зручна у використанні, має розвинений інтерфейс, дозволяє обмін інформації з іншими програмами [2]. Тому всі розрахунки в даній роботі проведені у середовищі програми HyperChem.

Для характеристики просторової будови на рис.1 наведено оптимізовану будову молекули кверцетину із зазначенням нумерації атомів, а на рис.2 – оптимізовану будову молекули рутину. В таблиці 1 порівнюються відстані і кути між атомами цих молекул, розраховані методом молекулярної механіки у параметризації MM+.

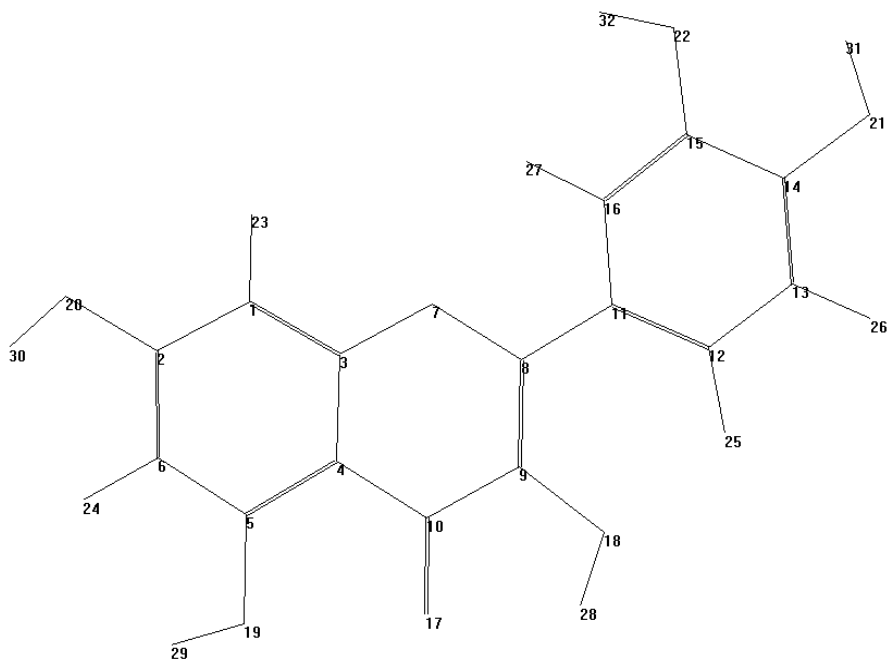


Рис. 1. Оптимізована будова молекули кверцетину

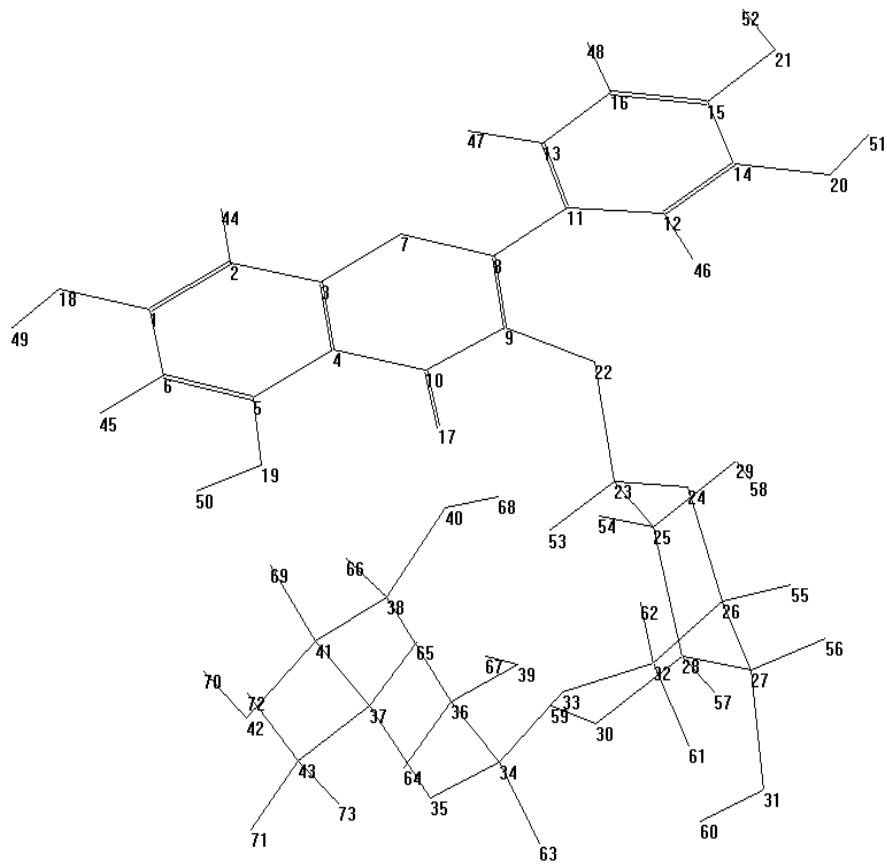


Рис. 2. Оптимізована будова молекули рутину

З наведених рисунків видно, що просторове розташування атомів в молекулі кверцетину утворює практично плоску структуру. За межі площини, утвореної фенольними кільцями, не виходять жодні функціональні групи.

Просторова будова молекули рутину є більш складною та об'ємною, в першу чергу за рахунок наявності радикалу рутинози. Він розміщується в просторі під кутом 117° стосовно до площини остову флавоноїдів.

Таблиця 1. Міжатомні відстані і валентні кути молекул кверцетину і рутину, розраховані методом молекулярної механіки

Довжина зв'язку (нм), або кут (градуси)	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 ₂₃ (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
∠ C ₄ -C ₅ -O ₁₉	122,18	123,17
∠ C ₃ -C ₇ -C ₈	119,45	121,86
∠ C ₂ -O ₂₈ -H ₃₀ (C ₁ -O ₁₈ -H ₄₉)	107,43	108,6
∠ C ₁₄ -O ₂₁ -H ₃₁ (C ₁₅ -O ₂₁ -H ₅₂)	108,08	108,62

З результатів розрахунків, наведених в таблиці 1, можна зробити висновки про те, що відстані між атомами, які входять до фенольних кілець обох флавоноїдів, практично однакові. На відміну від цього, значення валентних кутів дещо відрізняються, що можна пояснити взаємодією атомів остову рутину з атомами радикалу рутинози.

В таблиці 2 наведено енергетичні характеристики молекул кверцетину і рутину, а саме значення загальної енергії молекул та її складових: енергій

зв'язків, кутів, просторових кутів, Ван-дер-Ваальсових взаємодій, напруги зв'язків та електростатичних взаємодій.

Таблиця 2. Енергетичні характеристики молекул кверцетину і рутину

Енергетичні характеристики, ккал/моль	Кверцетин	Рутин
Загальна енергія	15, 896	42,392
Енергія зв'язків	1,258	2,072
Енергія кутів	8,553	18,926
Енергія просторових кутів	-12, 848	-0,992
Ван-дер-Ваальсові взаємодії	20,579	24,045
Енергія напруги зв'язків	0,008	0,667
Електростатичні взаємодії	-1,654	-2,327

Аналіз даних таблиці 2 показує, що молекула кверцетину значно стабільніша за молекулу рутину. На це вказують менші значення загальної енергії та її складових частин для молекули кверцетину. Важливо відмітити, що величини енергій зв'язків для обох молекул близькі за значеннями, тоді як енергія валентних кутів рутину вдвічі більша, ніж у кверцетину. Це підтверджує припущення про те, що наявність радикалу рутинози в молекулі рутину не впливає на відстані між атомами, але змінює їхнє розташування в просторі.

Для прогнозування властивостей та реакційної здатності біологічно активних сполук можна застосовувати квантово-хімічні уявлення, враховуючи електростатичні (кулонівські) взаємодії між електронами і ядрами. На даному етапі роботи встановлено взаємозв'язок між електронною будовою флавоноїдів та їх здатністю вступати в одноелектронні реакції з вільними радикалами відповідно до рівняння 1:



де Fl – флавоноїд, OH – гідроксильна група, R \cdot – вільний радикал.

В зв'язку з цим для молекул кверцетину і рутину в першу чергу важливо було проаналізувати розподіл електронних зарядів на атомах, що утворюють гідроксильні групи. На рис. 3 наведено розподіл електронної густини між атомами молекули кверцетину, а на рис. 4 – для молекули рутину.

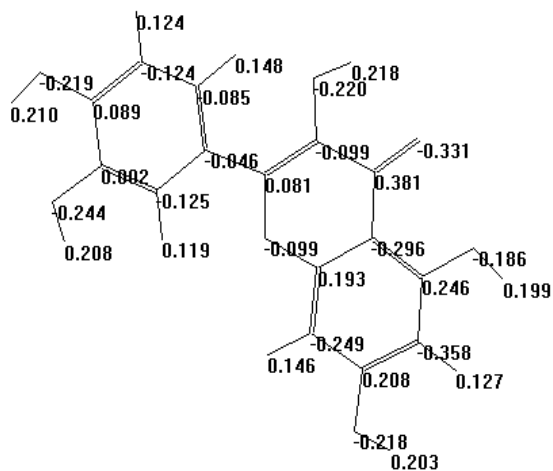


Рис. 3. Розподіл електронних зарядів в молекулі кверцетину

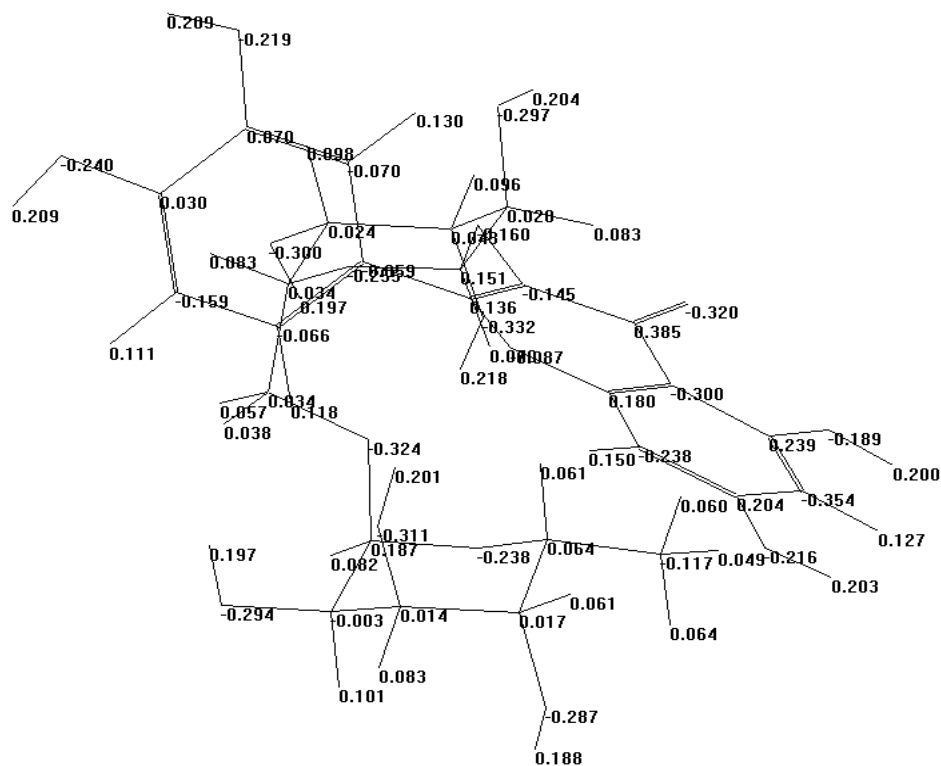


Рис. 4. Розподіл електронних зарядів в молекулі рутину

В таблиці 3 представлені результати квантово-хімічних напівемпіричних розрахунків, проведених в параметризації PM3, щодо величин електронних зарядів на деяких атомах, які утворюють гідроксильні групи біля фенольних кілець флавоноїдів.

Таблиця 3. Величини електронного заряду (q) на атомах гідроксильних груп флавоноїдів

Електронний заряд (q)	Кверцетин	Рутин
O ₂₈₍₁₈₎	-0,218	-0,226
H ₃₀₍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 існує
H ₂₈₍₋₎	0,218	Не існує

Як свідчать наведені в таблиці дані, в молекулі кверцетину найбільшою є ймовірність відщеплення протону спочатку від атому оксигену в положенні O₁₉, потім – O₂₈, O₂₁, O₁₈ і в останню чергу O₂₂. Про це свідчать відносно невисокі значення величини електронного заряду на перших чотирьох атомах оксигену, які менші від заряду на атомі O₂₂ на 22% для атома O₁₉ і на 9 % для атома O₁₈.

На відміну від кверцетину, в молекулі рутину біля фенольних кілець міститься на одну гідроксильну групу менше. Ймовірність відщеплення протонів від існуючих гідроксильних груп відповідає наступній послідовності – спочатку від атома оксигену в положенні O₁₉, потім O₂₀, O₁₈ і O₂₁. При цьому

на атомі O_{18} електронний заряд вищий, ніж для молекули кверцетину. Утворений зв'язок стає мішенню для вловлювання вільних радикалів.

Таким чином, існування меншої кількості гідроксильних груп біля фенольних кілець в молекулі рутину порівняно з молекулою кверцетину, а також нижчі значення електронних зарядів на відповідних атомах, свідчать про те, що кверцетин буде швидше і легше вступати в реакції з вільними радикалами за рахунок відщеплення протонів. Отже, розрахунки електронної будови молекул двох флавоноїдів дали можливість пояснити і підтвердити більш високу антиоксидантну активність кверцетину порівняно з рутином.

Висновки. На прикладі вивчення просторової та електронної будови молекул кверцетину та рутину можна стверджувати, що в біомембранах клітин ефективність антиоксидантної дії біофлавоноїдів визначається особливостями структурної організації їх молекул. Молекула кверцетину містить більшу кількість гідроксильних груп порівняно з молекулою рутину, а також має нижчі значення електронних зарядів на відповідних атомах, що свідчить про його здатність значно легше вступати в реакції з вільними радикалами за рахунок відщеплення протонів. Розрахунки електронної будови молекул двох найважливіших флавоноїдів дали можливість пояснити більш високу антиоксидантну активність кверцетину.

ЛІТЕРАТУРА

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

Аннотация. Изучено пространственное строение и энергетические характеристики основных представителей группы биофлавоноидов –

кверцетина и рутина – методами молекулярной механики и квантовой химии. Анализ распределения электронных зарядов на атомах, образующих гидроксильные группы, свидетельствует, что кверцетин значительно легче вступает в реакции со свободными радикалами, проявляя более высокую антиоксидантную способность.

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

Н.О. СТЕЦЕНКО, Г.О. СИМАХІНА

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ТА РУТИНУ МЕТОДАМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ХІМІЇ

Анотація. Вивчено просторову будову та енергетичні характеристики основних представників групи біофлавоноїдів – кверцетину та рутину – методами молекулярної механіки та квантової хімії. Встановлено, що просторове розташування атомів в молекулі кверцетину утворює практично плоску структуру. Просторова будова молекули рутину є більш складною та об'ємною. Радикал рутинози розміщується в просторі під кутом 117° стосовно до площини остову флавоноїдів. Розрахунки енергетичних характеристик показали, що молекула кверцетину значно стабільніша за молекулу рутину. Наявність радикалу рутинози в молекулі рутину не впливає на відстані між атомами остову флавоноїдів, але змінює їхнє розташування в просторі. На прикладі вивчення просторової та електронної будови молекул кверцетину та рутину можна стверджувати, що в біомембранах клітин ефективність антиоксидантної дії біофлавоноїдів визначається особливостями структурної організації їх молекул. Молекула кверцетину містить більшу кількість гідроксильних груп порівняно з молекулою рутину, а також має нижчі значення електронних зарядів на відповідних атомах, що свідчить про його здатність значно легше вступати в реакції з вільними радикалами за рахунок відщеплення протонів. Розрахунки електронної будови молекул двох найважливіших

флавоноїдів дали можливість пояснити більш високу антиоксидантну активність кверцетину.

Ключові слова: біофлавоноїди, кверцетин, рутин, молекулярна механіка, квантова хімія, електронна густина.