

УДК 539.19

## ЕЛЕКТРОННІ ВЛАСТИВОСТІ ТА БУДОВА МОЛЕКУЛ КВЕРЦЕТИНУ, ЛЮТЕОЛІНУ ТА МОРИНУ

В. Дутка<sup>1</sup>, Я. Ковальський<sup>2</sup>, Ю. Деркач<sup>3</sup>, О. Панас<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна,  
e-mail: vdutka@ukr.net;

<sup>2</sup>Національний університет “Львівська політехніка”,  
вул. С. Бандери, 12, 79013 Львів, Україна;

<sup>3</sup>ДУ “Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України”,  
вул. Генерала Чупринки, 45, 79044 Львів, Україна

Квантово-хімічним методом РМ6 обчислено теплоти утворення кверцетину, лютеоліну, морину та продуктів їхнього окиснення. Знайдено оптимальну будову досліджуваних біофлавоноїдів, теплоти їхнього утворення, енергії вищої зайнятої та нижчої вакантної орбіталей та наведено характеристику їхньої реакційної здатності.

*Ключові слова:* реакційна здатність, біофлавоноїди, теплоти утворення, конформаційний аналіз.

Біофлавоноїди – це група природних поліфенольних сполук, які містяться у складі вищих рослин і мають широкий спектр біологічної дії. За природою вони є яскраво вираженими антиоксидантами, виявляють цитопротекторний, гепатозахисний, антигіпоксичний та інші ефекти. До цього класу сполук належать кверцетин, лютеолін та морин. Кверцетин та його похідні мають протизапальні, спазмолітичні, антисклеротичні властивості. Лютеолін та морин виявляють противірусну, протигрибкову та антибактеріальну дію [1–5]. Тому ці біофлавоноїди широко застосовують у медицині. Однак сьогодні детальних квантово-хімічних досліджень цих сполук не проводили, хоча такі дані можуть бути корисними для прогнозування реакційної здатності та фізіологічної дії цих речовин у живих організмах.

Нижче наведено результати квантово-хімічного розрахунку оптимальної будови та електронних властивостей кверцетину (КВН), лютеоліну (ЛТН), морину (МОР) та частково окиснених форм морину (МОР-1) та (МОР-2) і кверцетину (КВН-1). Формули біофлавоноїдів кверцетину та лютеоліну зображено на рис. 1, 2.

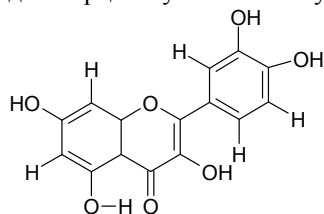


Рис. 1. Кверцетин

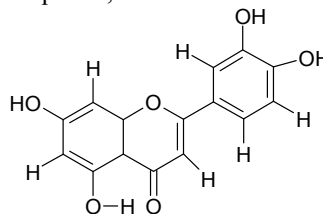


Рис. 2. Лютеолін

Усі квантово-хімічні розрахунки виконували з використанням програми WINMOPAC 2009 [6] та графічного інтерфейсу Winmostar [7]. Оптимальну геометричну структуру та електронні властивості досліджуваних біофлавоноїдів розраховували за допомогою напівемпіричного методу PM6. Цей метод найбільше підходить до розрахунку таких органічних сполук. У ході розрахунку отримали значення теплот утворення  $\Delta H_f$  досліджуваних біофлавоноїдів, потенціалу іонізації  $I_x$ , енергії вищої зайнятої  $E_{ВЗМО}$  та енергію нижчої вакантної  $E_{НВМО}$  молекулярних орбіталей, дипольного моменту  $D$ , площі  $S$  та об'єму молекул  $V$  (табл. 1). За енергією ВЗМО та НВМО розраховували електронний хімічний потенціал  $\mu$  молекул та жорсткість молекули  $\eta$  за формулами  $\mu = (E_{ВЗМО} + E_{НВМО})/2$  та  $\eta = (E_{НВМО} - E_{ВЗМО})$  [8, 9]. Значення цих величин наведено в табл. 1. Склад досліджуваних сполук близький, тому як і треба було очікувати, теплоти утворення всіх біофлавоноїдів не дуже відрізняються і є в межах від -978,77 до -753,32 кДж/моль. Числові значення потенціалу іонізації для всіх досліджуваних біофлавоноїдів також відрізняються несуттєво (див. табл. 1). Об'єми та площі всіх молекул практично однакові. Числові значення дипольного моменту біофлавоноїдів є в межах 2,72–9,60 дебай і залежать від будови молекул. Найменше значення  $D$  зафіксовано для морину, тоді як для його окисненої сполуки МОР-2 числове значення дипольного моменту суттєво зростає. Однак зауважимо, що дипольний момент досліджуваних біофлавоноїдів може залежати від конформації молекул.

Таблиця 1

Теплоти утворення, енергії вищої зайнятої та нижчої вакантної орбіталей досліджуваних молекул

Параметр	Біофлавоноїди					
	ЛТН	МОР	МОР-1	МОР-2	КВН	КВН-1
$\Delta H_f$ , кДж/моль	-819,23	-	-763,65	-763,32	-978,77	-806,08
		953,52				
$I_x$ , eV	9,359	8,600	9,570	9,669	8,927	9,627
$E_{ВЗМО}$ , eV	-9,359	-8,601	-9,616	-9,845	-8,927	-9,627
$E_{НВМО}$ , eV	-1,455	-0,775	-2,119	-2,157	-1,114	-2,258
$\mu$ , eV	-5,407	-4,688	-5,868	-6,001	-5,021	-5,943
$\eta$ , eV	7,904	7,826	7,497	7,688	7,813	7,369
$D$ , дебай	6,84	2,72	9,49	9,50	3,81	3,61
$S$ , Å <sup>2</sup>	281,88	287,37	284,16	283,79	287,85	283,73
$V$ , Å <sup>3</sup>	302,53	314,08	309,68	309,46	311,00	307,00

Як відомо, метод граничних орбіталей, запропонований Фукуї, визначає відносну реакційну активність сполук за енергією молекулярних орбіталей ВЗМО та НВМО [8, 9]. Причому енергія  $E_{ВЗМО}$  зумовлює взаємодію молекули з електроноакцепторами, а  $E_{НВМО}$  – електронодонорами. Позитивна енергія НВМО зумовлює нуклеофільні властивості молекул, а негативна – електрофільні. Числові значення  $E_{НВМО}$  та  $E_{ВЗМО}$ , жорсткість молекули  $\eta$  та електронний хімічний потенціал  $\mu$  досліджуваних сполук свідчать про те, що біофлавоноїди можуть виявляти як нуклеофільні, так і електрофільні властивості. Наявність у молекулах ОН-груп свідчить про можливість утворення водневих зв'язків цими сполуками. Завдяки полярним С=О та ОН-групам і неполярному фенільному ядру біофлавоноїди можуть взаємодіяти з різноманітними ферментами інших молекул живого організму, а саме: полярними білками

та неполярними ліпідами. Результати вивчення будови біофлавоноїдів зображені на рис. 3–6. Будова всіх молекул подібна, однак розміщення ОН- та С=О груп у різних положеннях може змінювати їхню реакційну здатність.

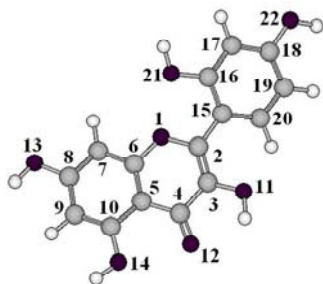


Рис. 3. Оптимальна геометрична будова молекули морину

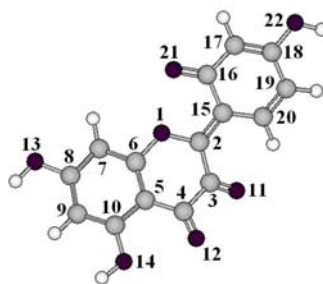


Рис. 4. Оптимальна геометрична будова молекули частково окисненого морину (MOP-1)

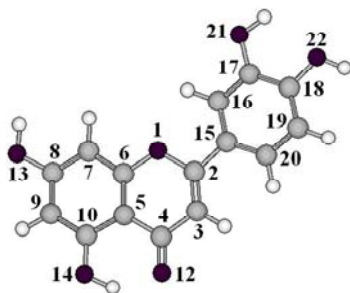


Рис. 5. Оптимальна геометрична будова молекули лютеоліну

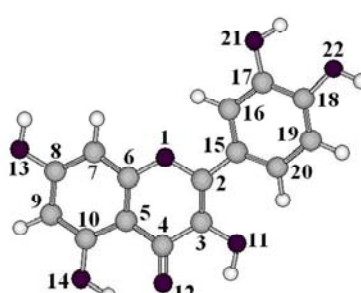


Рис. 6. Оптимальна геометрична будова молекули кверцетину

За хімічною структурою молекула кверцетину – це 2-(4,5дигіроксифеніл)-3,5,7-тригідрокси-4Н-1-безопіран-4-он. Як і всі інші молекули, КВН – плоска, причому фенільне ядро щодо площини бензопіранону може бути зміщене на  $\pm 23^\circ$ . Обертання фенільної групи по осі C(2) – C(15) відносно площини бензопіранону приводить до зміни енергії молекули морину (рис. 7). Збільшення енергії молекули морину в разі досягнення кута обертання  $180^\circ$  зумовлене взаємодією ОН-груп біля атомів C(16) та C(18) з гідроксильною групою, яка розташована біля C(3). Згідно з результатами розрахунків, у разі досягнення кута обертання  $180^\circ$  віддаль між атомами кисню O(11) та O(21) становить 2,27 Å, що, на нашу думку, і викликає суттєве зростання енергії молекули. Молекула МОР (див. рис. 3) відрізняється від КВН (див. рис. 6) лише різним розміщенням ОН-групи. У КВН гідроксильна група розміщена біля атома карбону C(17), тоді як у МОР – біля C(18). У молекули ЛТН нема гідроксильної групи біля атома карбону C(3) (див. рис. 5).

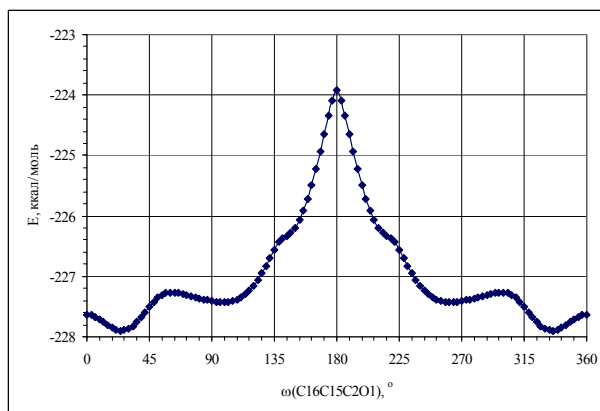


Рис. 7. Зміна енергії молекули морину в разі обертання фенільної групи навколо осі C(2)-C(15)

Часткове окиснення МОР чи КВН приводить до перетворення ОН-групи на С=О групу. Для МОР-1 гідроксильна група окиснюється в положенні C(16) (див. рис. 4), а МОР-2 та КВН-1 утворюється в ході перетворення ОН-групи, яка міститься біля C(18). У всіх випадках утворюється спряжена система подвійних зв'язків і, як наслідок, молекули МОР-1, МОР-2 та КВН-1 стають плоскими. Зазначимо, що молекули біофлавоноїдів можуть окиснюватись надалі, формуючи різні продукти [10].

Таблиця 2

Заряди на атомах досліджуваних біофлавоноїдів, за Маллікеном.

Номер атома	Біофлавоноїди					
	ЛТН	МОР	МОР-1	МОР-2	КВН	КВН-1
O(1)	-0,3460	-0,2881	-0,2540	-0,2747	-0,3117	-0,3022
C(2)	0,3983	0,2706	0,1647	0,1037	0,1921	0,0309
C(3)	-0,5369	-0,1097	0,3019	0,3167	-0,0519	0,0309
C(4)	0,6703	0,5894	0,5097	0,5071	0,5738	0,4960
C(5)	-0,6633	-0,5767	-0,5971	-0,5954	-0,6478	-0,6631
C(6)	0,5533	0,5224	0,5096	0,5202	0,5569	0,5598
C(7)	-0,6208	-0,5464	-0,5169	-0,5298	-0,6236	-0,6149
C(8)	0,5423	0,5528	0,5533	0,5559	0,5518	0,5518
C(9)	-0,5579	-0,6907	-0,6831	-0,6831	-0,5608	-0,5598
C(10)	0,5877	0,5807	0,5834	0,5864	0,5870	0,5922
O(11)	-	-0,4447	-0,3446	-0,3409	-0,4148	-0,3580
O(12)	-0,5682	-0,4972	-0,3760	-0,3723	-0,5629	-0,4609
O(13)	-0,4443	-0,4482	-0,4305	-0,4345	-0,4387	-0,4313
O(14)	-0,4569	-0,4078	-0,4158	-0,4119	-0,4455	-0,4393
C(15)	-0,0872	-0,2976	-0,2643	-0,1021	-0,0052	0,0409
C(16)	-0,1609	0,4662	0,6121	0,4098	-0,1940	-0,2219
C(17)	0,1925	-0,5427	-0,5390	-0,5761	0,1995	0,0940
C(18)	0,1677	0,4774	0,4313	0,5980	0,1405	0,4547
C(19)	-0,2621	-0,4890	-0,3460	-0,3082	-0,2436	-0,2897
C(20)	-0,0837	0,1273	0,0200	-0,0634	-0,1097	0,0706
O(21)	-0,4370	-0,4375	-0,4750	-0,4441	-0,4417	-0,3915
O(22)	-0,4697	-0,4601	-0,4494	-0,4759	-0,4429	-0,4488

Розрахунок надлишкових зарядів на атомах молекул досліджуваних біофлавоноїдів підтверджує висновок про близькі структуру та електронну будову цих сполук (табл. 2). Нумерація атомів у таблиці відповідає нумерації на рис. 3–6.

Отримані результати свідчать про те, що біофлавоноїди можуть виявляти відновні властивості, і пояснюють антиоксидантні властивості цих сполук.

Отже, квантово-хімічні розрахунки молекул біофлавоноїдів дали змогу визначити оптимальну геометричну структуру досліджуваних сполук та спрогнозувати їхні властивості. Квантово-хімічні розрахунки свідчать про високу реакційну здатність досліджуваних біофлавоноїдів.

- 
1. *Загородній М.І.* Дослідження квантово-фармакологічних властивостей кверцетину // *Врачебное дело*. 2007. № 7. С. 87–91.
  2. *Попова Н.В., Дихтярев С.И., Маслова Н.Ф.* и др. Антибиотические свойства лютеолина // *Укр. біофарм. журн.* 2011. Т. 17. № 6. С. 4–11.
  3. *Литвиненко В.И.* Природные флавоны. М.: Химия. 1995.
  4. *Попова Н.В., Маслова Н.Ф., Дихтярев С.И.* и др. Лекарственные свойства лютеолина. Сообщение 3. Перспективы использования лютеолина для лечения бронхита // *Фітотерапія*. 2010. № 4. С. 68–71.
  5. *Роговский В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л.* Перспективы применения препаратов кверцетина для профилактики лечения атеросклероза // *Межнар. мед. журн.* 2011. № 3. С. 114–118.
  6. *Stewart J.J.P.* Program Package MOPAC2009 (<http://www.openmopac.net>).
  7. *Senda N.* Program Package Winmostar (<http://winmostar.com>).
  8. *Parr R.G., Yang W.* Density Functional Theory of Atoms and Molecules. New York: Oxford University, 1989.
  9. *Jasinski R., Baranski A.* Reactivity of (E) -2-aryl-1-cyano-1-nitroethenes in carbo and hetero Diels – Alder reactions with cyclopentadiene: A DFT study // *J. Mol. Structure: THEOCHEM*. 2010. Vol. 949. P. 8–13.
  10. *Гущина С.В., Косман В.М., Зенкевич И.Г.* Некоторые закономерности окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах // *Вестник Санкт-Петербургского ун-та*. 2009. Сер. 4. Вып. 5. С. 94–101.

**ELECTRONIC PROPERTIES AND STRUCTURE MOLECULES OF  
QUERCETIN, LUTEOLIN AND MORYN****V. Dutka<sup>1</sup>, Ya. Kovalskyj<sup>2</sup>, Yu. Derkach<sup>3</sup>, O. Panas<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Ivan Franko National University of Lviv  
Kyryla & Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine,  
e-mail: vdutka@ukr.net;*

<sup>2</sup>*National University Lviv Polytechnic,  
S. Bandery Str., 12, 79013 Lviv, Ukraine;*

<sup>3</sup>*SI "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of NAMS of Ukraine"  
General Chuprynka Str., 45, 9044 Lviv, Ukraine*

The heats of formation of bioflavonoid quercetin, luteolin, moryn and their oxidation products were calculated by quantum-chemical method RM6. The optimal structure of investigated compounds were found. The molecular structure of examined bioflavonoids is similar. All the examined molecules are planar but the phenyl group can be shifted according to the plane of the benzopyranone up to  $\pm 25^\circ$ . The rotation of the phenyl group regarding the plane of benzopyranone increases the energy of molecules. The maximum value of the molecule's potential energy is observed when the phenyl group is shifted to  $180^\circ$  regarding the plane of benzopyranone. Partial combustion of moryn or kvercetin leads to the formation of conjugated system of double bonds and as a result molecules become planar.

The highest occupied and lowest empty orbitals were found. The energies of the highest occupied and the lowest empty orbitals indicate that bioflavonoids show antioxidant characteristics. Electronic features of examined compounds indicate that hydrogen bonding with other molecules is possible. As we might expect, the volume and area of examined molecule are practically the same. Reactivity characteristics of these compounds were provided.

*Key words:* reactivity, bioflavonoids, heats of formation, conformational analysis

**ЭЛЕКТРОННЫЕ СВОЙСТВА И СТРОЕНИЕ  
МОЛЕКУЛ КВЕРЦИТИНА, ЛЮТЕОЛИНА ТА МОРИНА****В. Дутка<sup>1</sup>, Я. Ковальський<sup>2</sup>, Ю. Деркач<sup>3</sup>, О. Панас<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Львовский национальный университет имени Ивана Франка,  
ул. Кирилла і Методія, 6, 79005 Львов, Україна,  
e-mail: vdutka@ukr.net;*

<sup>2</sup>*Национальный университет "Львовская политехника"  
ул. С. Бандеры, 12, 79013, Львов, Украина;*

<sup>3</sup>*ГУ "Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины"  
ул. Генерала Чупрынки, 45, 79044 Львов, Украина*

Квантово-химическим методом RM6 рассчитано теплоты образования кверцетина, лютеолина, морина и продуктов их окисления. Определено оптимальное строение

исследуемых биофлавоноидов, теплоты их образования, энергии высшей занятой та низшей вакантной орбиталей и дано характеристику их реакционной способности.

*Ключевы слова:* реакционная способность, бифлавоноиды, теплоты образования, конформационный анализ.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2013

Прийнята до друку 19.12.2013