

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лозинский В.И., Вайнерман Е.С., Домотенко Л.В. и др. Криотропное гелеобразование растворов поливинилового спирта // Успехи химии. – 1998. – Т. 67. – № 7. – С. 641–655.
2. Лозинский В.И., Вайнерман Е.С., Домотенко Л.В. и др. Характерные особенности замерзания концентрированных водных растворов поливинилового спирта: взаимосвязь со свойствами гидрогелей, получающихся после оттаивания // Коллоидный журнал. – 1989. – Т. 51. – № 4. – С. 685–690.
3. Лозинский В.И., Савина И.Н. Изучение криоструктурирования полимерных систем. 22. Композитные криогели поливинилового спирта, наполненные дисперсными частицами различной гидрофильности и гидрофобности // Коллоидный журнал. – 2002. – Т. 64. – № 3. – С. 372–380.
4. Гуль И.У., Булатникова Л.И., Беляцкая О.Н. и др. Влияние криолиза на структуру жесткоцепных полимеров // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. – 1976. – Т. 18. – № 1. – С. 118–121.
5. Труфакина Л.М., Кудешова Е.Г. Реологические свойства смесей полуразбавленных и концентрированных растворов поливинилового спирта и карбоксиметилцеллюлозы // Инженерно-физический журнал. – 2003. – Т. 76. – № 3. – С. 35–38.
6. Труфакина Л.М. Вязкоупругость и свойства поверхности смесей водных растворов поливинилового спирта и карбоксиметилцеллюлозы // Журнал прикладной химии. – 2006. – Т. 79. – Вып. 12. – С. 2037–2039.
7. Нильсен Л. Механические свойства полимеров и полимерных композиций. – М.: Химия, 1978. – 1078 с.
8. Медведева В.В., Мясникова Л.И., Семчиков Ю.Д. и др. Динамика координационных сеток в системе Na-карбоксиметилцеллюлоза – соль Cr^{3+} // Высокомолекулярные соединения. Сер. Б. – 1998. – Т. 40. – № 3. – С. 492–497.
9. Лопатин В.В., Аскадский А.А., Васильев В.Г. и др. Влияние условий получения на релаксационные свойства полиакриамидных гелей // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. – 2004. – Т. 40. – № 7. – С. 1217–1224.
10. Зимон А.Д. Адгезия плёнок и покрытий. – М.: Химия, 1977. – 352 с.
11. Берлин А.А., Басин В.Е. Основы адгезии полимеров. – М.: Химия, 1974. – 391 с.

Поступила 21.04.2010 г.

УДК 543.067.2:543.8

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ КВЕРЦЕТИНА В ВОДНОЙ СРЕДЕ С АНИЛИНОМ, БЕНЗОАТ-ИОНОМ И НИТРОБЕНЗОЛОМ

А.А. Бондарев, И.В. Смирнов, П.С. Постников*, М.Е. Трусова*, О.А. Мартынюк*

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: alex_root@mail.ru

*Томский политехнический университет

E-mail: trusova@tpu.ru

Для объяснения экспериментальных данных повышения чувствительности вольтамперометрического определения кверцетина на органо-модифицированных электродах проведен квантово-химический расчет. Наиболее прочный комплекс кверцетин образует с функциональной группой $-\text{Ph}-\text{COO}^-$ $\Delta G = -53,4$ кДж/моль. Для групп $-\text{Ph}-\text{NH}_2$ $\Delta G = -49,5$ кДж/моль, и для $-\text{Ph}-\text{NO}_2$ $\Delta G = -38,6$ кДж/моль. Полученные результаты по константам комплексообразования согласуются со сравнительными экспериментальными значениями чувствительности при вольтамперометрических определениях кверцетина. Механизм повышения чувствительности объясняется увеличением адсорбции кверцетина на поверхности электродов.

Ключевые слова:

Кверцетин, адсорбция, квантово-химический расчет.

Key words:

Quercetin, adsorption, quantum-chemical calculation.

Введение

Кверцетин, относится к классу полифенольных соединений и входит в группу флавоноидов. Эти соединения широко применяются в медицинской практике и обладают рядом фармакологических свойств – антиоксидантным, капиллярно- и гепатопротекторными а так же противовоспалительным действием. В связи с широким применением актуальна проблема аналитического определения кверцетина в растительном сырье и при контроле качества готовых препаратов [1].

В работе [2] авторами был разработан вольтамперометрический метод определения кверцетина на органо-модифицированных электродах. Показано, что

чувствительность графитовых электродов в значительной степени зависит от вида функциональных групп, используемых для модификации поверхности.

Цель работы – объяснить повышение чувствительности при вольтамперометрическом определении кверцетина на органо-модифицированных электродах за счет повышенной адсорбции вещества на их поверхности.

Материалы и методы

Квантово-химические расчеты структур молекул проводились с использованием метода функционала плотности DFT B3LYP с использованием базиса 6-311G++ (d,p). Использование дополнитель-

ных р-функций в базе необходимо для корректного расчета параметров водородной связи. Для оптимизированной геометрии был проведен расчет инфракрасного спектра. Отсутствие отрицательных частот в ИК-спектрах доказывает стабильность найденных структур.

Квантово-химический расчет выполнен с помощью программного комплекса PC GAMESS (Figuely), версия 7.1.С, разработанного группой под руководством проф. А.А. Грановского в лаборатории химической кибернетики МГУ [3, 4].

На первом этапе были оптимизированы геометрии комплексов кверцетина с $C_6H_5NH_2$, $C_6H_5COO^-$, $C_6H_5NO_2$. Образование таких структур происходит за счет одной или нескольких водородных связей. Затем, исходя из конечных структур комплексов, были построены исходные системы, так, чтобы молекулы растворителя образовывали межмолекулярные водородные связи, подобные связям в структурах получающихся комплексов. Одним из требований, предъявляемых к рассматриваемым системам, является равенство числа водородных связей в исходных супермолекулах и в результирующем комплексе, т. к. в водной среде при температуре 298 К все водородные связи насыщены, что позволяет производить учет специфической сольватации. Для учета общей сольватации все системы, включая молекулы растворителя, были рассчитаны с использованием модели Томази (PCM). В ходе процесса комплексообразования молекула кверцетина замещает молекулы воды в сольватационной оболочке функциональных групп на поверхности электрода, и, наоборот, функциональные группы ($-Ph-COO^-$, $-Ph-NH_2$, $-Ph-NO_2$) замещают молекулы воды в оболочке кверцетина. Таким образом, при образовании комплексов происходит частичное замещение молекул воды в сольватных оболочках. Высвобождаемые молекулы воды также образуют водородные связи с молекулами растворителя.

Результаты и обсуждение

1. Структура образуемых комплексов

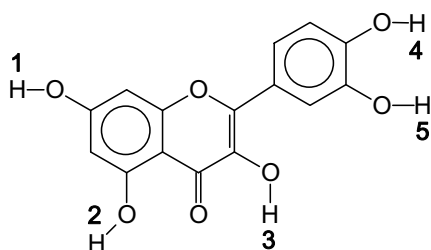


Рис. 1. Атомы водорода в молекуле кверцетина, участвующие в образовании межмолекулярных водородных связей

Проведены расчеты всех вариантов взаимодействия молекулы кверцетина, рис. 1, с функциональными группами $-Ph-NH_2$, $-Ph-COO^-$, $-Ph-NO_2$, находящимися на поверхности модифицированных электродов. В качестве моделей использованы $C_6H_5NH_2$, $C_6H_5COO^-$, $C_6H_5NO_2$, рис. 2. Для всех систем рассчитаны термодинамические поправки для 298 К.

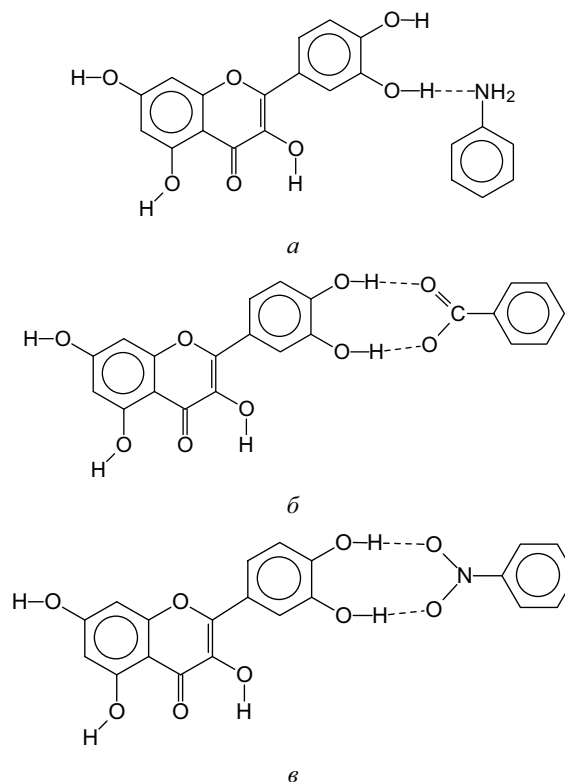


Рис. 2. Структуры наиболее прочных комплексов кверцетина: а) с молекулой анилина; б) с бензоат-ионом; в) с молекулой нитробензола

Таблица 1. Длины связей гидроксильных групп кверцетина и образуемой ими межмолекулярной водородной связи в комплексах с $C_6H_5NH_2$, $C_6H_5COO^-$, $C_6H_5NO_2$

Комплекс кверцетина с органическими молекулами	Длина связи (O-H), Å	Длина водородной связи, Å
Анилин (2)	0,977	1,812
Анилин (1)	0,998	1,789
Анилин (5)	0,996	1,820
Анилин (3)	0,992	1,864
Бензоат-ион (2)	1,037	1,475
Бензоат-ион (1)	1,058	1,430
Бензоат-ион (4,5)	1,012 1,010	1,581 1,566
Бензоат-ион (3)	1,074	1,374
Нитробензол (2)	0,978	1,846
Нитробензол (1)	0,979	1,832
Нитробензол (4,5)	0,974 0,974	1,982 1,891
Нитробензол (3)	0,983	2,022

В скобках указан номер атома водорода в молекуле кверцетина, участвующий в образовании комплекса.

Во всех структурах имеются одна или две наиболее прочных водородных связи между молекулами кверцетина и функциональными группами субстрата. Наименьшую длину имеют связи между кверцетином и бензоат-ионом, в этом случае следует ожидать наибольшую прочность комплекса.

2. Термодинамические параметры замещения

Для оценки прочности комплексов были рассчитаны термодинамические параметры процессов замещения, табл. 2:

$$(\text{Кверцетин} \dots n\text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}} + (\text{C}_6\text{H}_5\text{-NO}_2 \dots n\text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}} = \\ = (\text{C}_6\text{H}_5\text{-NO}_2 \dots \text{Кверцетин})_{\text{PCM}} + n(\text{H}_2\text{O} \dots \text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}}$$

$$(\text{Кверцетин} \dots n\text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}} + (\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}_2 \dots n\text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}} = \\ = (\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}_2 \dots \text{Кверцетин})_{\text{PCM}} + n(\text{H}_2\text{O} \dots \text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}}$$

$$(\text{Кверцетин} \dots n\text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}} + (\text{C}_6\text{H}_5\text{-COO}^- \dots n\text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}} = \\ = (\text{C}_6\text{H}_5\text{-COO}^- \dots \text{Кверцетин})_{\text{PCM}} + n(\text{H}_2\text{O} \dots \text{H}_2\text{O})_{\text{PCM}}$$

Для всех вариантов взаимодействия были определены термодинамические параметры процесса комплексообразования с замещением молекул воды в сольватной оболочке. Рассчитаны значения констант прочности образующихся комплексов при 298 К.

Таблица 2. Термодинамика процессов образования комплексов с использованием комбинированной модели (специфическая сольватация и РСМ) и показатели констант прочности образуемых комплексов

Комплекс кверцетина с органическими молекулами	ΔC_p , Дж/моль·К	ΔS , Дж/моль·К	ΔE_0 , кДж/моль	ΔH , кДж/моль	ΔG , кДж/моль	pK
Анилин (2)	39,816	62,336	3,960	10,541	-8,045	-1,410
Анилин (1)	-2,552	-38,986	3,866	3,097	14,721	2,580
Анилин (5)	38,080	54,296	-30,470	-33,321	-49,509	-8,680
Анилин (3)	21,314	14,474	-0,661	-3,112	-7,427	-1,300
Бензоат-ион (2)	24,846	33,654	-12,018	-23,513	-33,546	-5,880
Бензоат-ион (1)	11,006	-55,800	-13,444	-31,909	-15,271	-2,680
Бензоат-ион (4,5)	17,932	-6,301	-32,194	-55,230	-53,351	-9,350
Бензоат-ион (3)	-37,355	-108,265	13,079	-3,760	28,521	5,010
Нитробензол (2)	15,428	6,387	9,853	8,063	6,159	1,080
Нитробензол (1)	-34,350	-119,910	8,627	-3,921	31,831	5,580
Нитробензол (4,5)	29,681	25,949	-17,785	-30,895	-38,632	-6,770
Нитробензол (3)	-2,889	-53,337	-0,319	-2,503	13,401	2,350

В скобках указан номер атома водорода в молекуле кверцетина, участвующий в образовании комплекса, полужирным шрифтом выделены более прочные комплексы.

Наиболее прочный комплекс образуется с поверхностью, модифицированной функциональной группой $-\text{Ph}-\text{COO}^-$, $\Delta G = -53,4$ кДж/моль, другие функциональные группы также увеличивают адсорбцию кверцетина в сравнении с немодифицированными электродами. Для электродов, модифицированных группами $-\text{Ph}-\text{NH}_2$, $\Delta G = -49,5$ кДж/моль, и для $-\text{Ph}-\text{NO}_2$, $\Delta G = -38,6$ кДж/моль, прочности

комплексов может значительно возрастать при взаимодействии с поверхностью сразу нескольких функциональных групп кверцетина. В этом случае для групп $-\text{Ph}-\text{COO}^-$ ΔG составит $-102,2$ кДж/моль, а для $-\text{Ph}-\text{NH}_2$ $\Delta G = -65,0$ кДж/моль. Повышению прочности комплексов способствует и гидрофобный эффект, который для молекулы кверцетина может составлять величину порядка 30...40 кДж/моль.

Полученные результаты по константам комплексообразования хорошо согласуются со сравнительными экспериментальными значениями чувствительности при вольтамперометрических определениях кверцетина на модифицированных электродах. Наибольшая чувствительность наблюдается при модификации поверхности группами $-\text{Ph}-\text{COO}^-$. Близкие значения дают электроды, модифицированные $-\text{Ph}-\text{NH}_2$ группой. При модификации $-\text{Ph}-\text{NO}_2$ группами происходит незначительное повышение чувствительности метода в сравнении с немодифицированными электродами. Повышение чувствительности может быть объяснено концентрированием кверцетина в приэлектродном пространстве в результате образования комплексов с поверхностными группами $-\text{Ph}-\text{NH}_2$, $-\text{Ph}-\text{COO}^-$, $-\text{Ph}-\text{NO}_2$.

Обнаруженное явление адсорбции органических молекул (кверцетина) за счет образования более прочных водородных связей с другими органическими молекулами в водной среде представляет собой еще один способ повышения поверхностной активности веществ. В отличие от обычных поверхностно-активных веществ с большим гидрофобным эффектом, в данных системах поверхностная активность обусловлена специфическим взаимодействием молекул адсорбируемых вещества с субстратом.

Выводы

1. Впервые проведено теоретическое квантово-химическое исследование взаимодействий кверцетина с ароматическими соединениями, имеющими функциональные группы $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$.
2. Вычислены константы комплексообразования, показано, что наиболее прочный комплекс образуется при взаимодействии кверцетина с COOH -функциональной группой.
3. С использованием квантово-химических методов расчета термодинамических параметров показана возможность адсорбции кверцетина за счет образования более прочных водородных связей с другими органическими молекулами в водной среде.
3. Granovsky A.A. PC GAMESS // Firefly version 7.1.C. 2010. URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html> (дата обращения: 12.05.2010).
4. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., et. al. General atomic and molecular electronic structure system // J. Comput. Chem. – 1993. – V. 8. – № 14. – P. 1347–1363.

Поступила 13.07.2010 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. – 228 с.
2. Слепченко Г.Б., Мартынюк О.А., Постников П.С., Трусова М.Е., Бондарев А.А., Смирнов И.В., Быстрицкий Е.Л. Новые возможности вольтамперометрического определения фармацевтических препаратов на органо-модифицированных электродах // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 21–24.