

Министерство образования и науки Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**Конформационный анализ флавоноидов: апигенин**

**АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ**

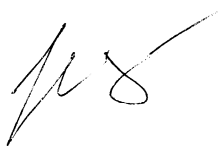
студента 2 курса 254 группы

направления 03.04.02 «Физика»

физического факультета

Чумакова Егора Леонидовича

Научный руководитель  
д.ф.-м.н., профессор



К.В. Березин

Зав. кафедрой:  
д.ф.-м.н., профессор



В.В. Тучин

Саратов 2017 г.

## Введение

### Актуальность темы.

Флавоноиды принимают участие во многих важных процессах роста и развития растений. Они играют заметную роль в процессах клеточной сигнализации, принимают участие в процессах развития и функционирования пыльцы, накопление нектара, а также в созревании семян и плодов. Очень большую роль флавоноиды играют в защите растений от ультрафиолетового излучения, стресса, вызванного изменением температуры, а также увеличения количества тяжелых металлов. Так же они принимают участие в защите растений от бактериальной, грибковой и вирусной инфекции, от попадания паразитов и повреждения насекомыми. Кроме этого флавоноиды являются природными пигментами, которые отвечают за окраску цветов некоторых растений.

В организме человека и животных флавоноиды не синтезируются и их наличие в организме полностью определяется количеством потребления в пищу продуктов растительного происхождения. Большой интерес к флавоноидам в настоящее время обусловлен возможностью получения синтетических производных этих веществ, обладающих лекарственным действием. На базе флавоноидов планируется создание новых биологически активных лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительной, антиканцерогенной, противовирусной и бактерицидной активностью [1,2]. На базе флавоноидов синтезируются и проходят испытания новые антибиотики, а также системы, способствующие усилению действия других лекарственных препаратов, благодаря способности флавоноидов блокировать действия механизмов множественной лекарственной устойчивости. Так же отмечается положительное влияние этих молекулярных систем на здоровье человека при разных эпидемиях. Еще эти системы обладают антиоксидантным действием, в частности способны нейтрализовать гидроксильные радикалы. [3]. На экспериментах с животными у флавоноидов обнаружена противораковая активность [4].

Несмотря на интенсивные исследования, проведенные в последние годы, все еще не существует четкого представления о многих механизмах действия этих молекулярных систем. Поэтому теоретические и экспериментальные исследование молекул, принадлежащих к классу флавоноидов, а также механизмов их взаимодействия с окружающими молекулярными системами является актуальной задачей спектроскопии биофизики и биомедицины.

### **Цель и основные задачи работы**

Целью данной магистерской работы было теоретическое исследование структуры, конформационной мобильности и энтальпии образования внутримолекулярной водородной связей в молекуле апигенина.

### **Научная новизна работы**

Впервые рассчитаны величины барьеров внутреннего вращения в молекуле апигенина. Впервые вычислена относительная населенность конформеров апигенина в смеси и проведено моделирование колебательного ИК спектра с ее учетом.

### **Практическая значимость результатов**

Вычисленные значения молекулярных параметров апигенина могут быть использованы в дальнейшем при исследовании взаимодействия апигенина с такими молекулярными системами, как белки, пептиды и спирали ДНК.

### **Достоверность результатов работы**

Достоверность полученных результатов и выводов обеспечивается адекватностью используемых физических моделей и квантово-механических вычислительных методов.

## **Основные результаты и положения, выносимые на защиту**

1. Профили потенциальной энергии и величины барьеров заторможенного внутреннего вращения гидроксильных групп и фенильного кольца в апигенине.
2. Энтальпия внутримолекулярной водородной связи между протоном гидроксильной группы и атомом кислорода карбонильной группы.
3. Значения относительной населенности конформеров апигенина в смеси.
4. Образование внутримолекулярной водородной связи в апигенине понижает полную электронную энергию молекулы.
5. Теоретический ИК спектр апигенина построенный с учетом конформационного полиморфизма.

## **Структура и объем магистерской работы**

Магистерская работа состоит из введения, 2-х глав, выводов и списка литературы из 15 наименований. Общий объем магистерской работы составляет 17 страниц текста, включающего 1 таблицу и 8 рисунков.

## Краткое содержание работы:

Во введении обоснована актуальность работы, её научно-практическое значение, описаны объекты и методы исследования.

## Основная часть

В главе 1: “Конформационный анализ и внутримолекулярная водородная связь” представлена структура молекулы апигенина. Показано строение наиболее выгодных с энергетической точки зрения конформеров апигенина.

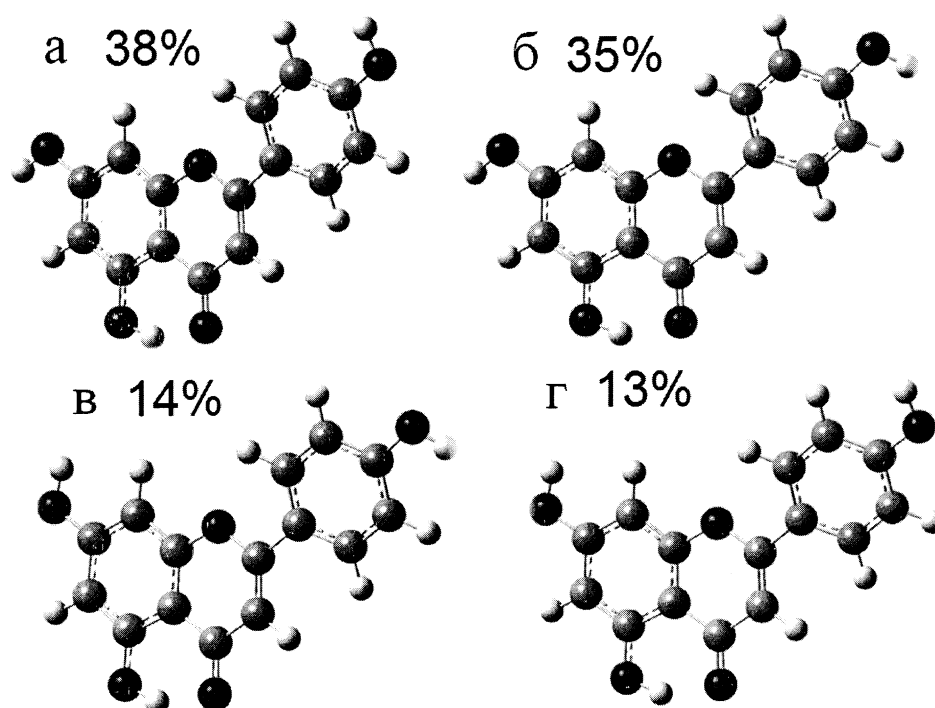


Рис.1. Строение наиболее выгодных с энергетической точки зрения конформеров апигенина. Цифрами на рисунке показаны значения относительной населенности конформеров в общей смеси.

Показан профиль потенциальной энергии и высоты барьеров заторможенного внутреннего вращения при повороте гидроксильной группы 3 относительно связи  $C_5-O_{11}$ .

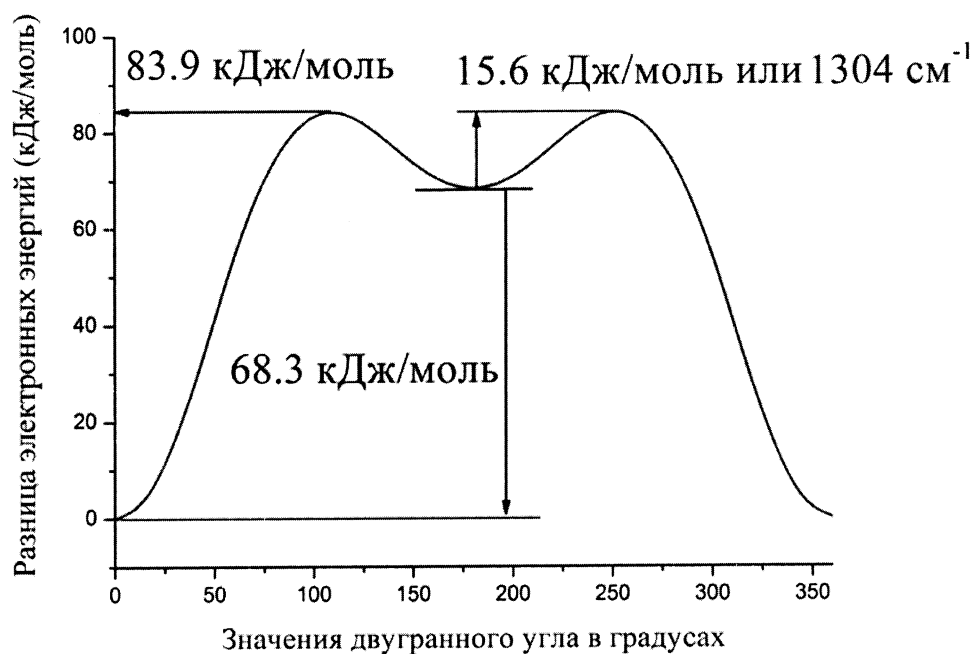


Рис.2. Профиль потенциальной энергии и высоты барьеров заторможенного внутреннего вращения при повороте гидроксильной группы 3 относительно связи C<sub>5</sub>-O<sub>11</sub>.

Представлены значения энтальпии водородной связи для четырех конформеров апигенина.

Таблица 1. Энтальпия образования (кДж/моль) и длина (Å) внутримолекулярной водородной связи в четырех конформерах апигенина.

Обозначения конформеров апигенина соответствующие рис.1.				
Энтальпия	а	б	в	г
$\Delta H_0$ (кДж/моль)	-63.7	-63.5	-58.9	-59.0
Длина (Å)	1.70	1.70	1.71	1.71

Представлены профили потенциальной энергии и высоты барьеров заторможенного внутреннего вращения гидроксильных групп 1 и 2.

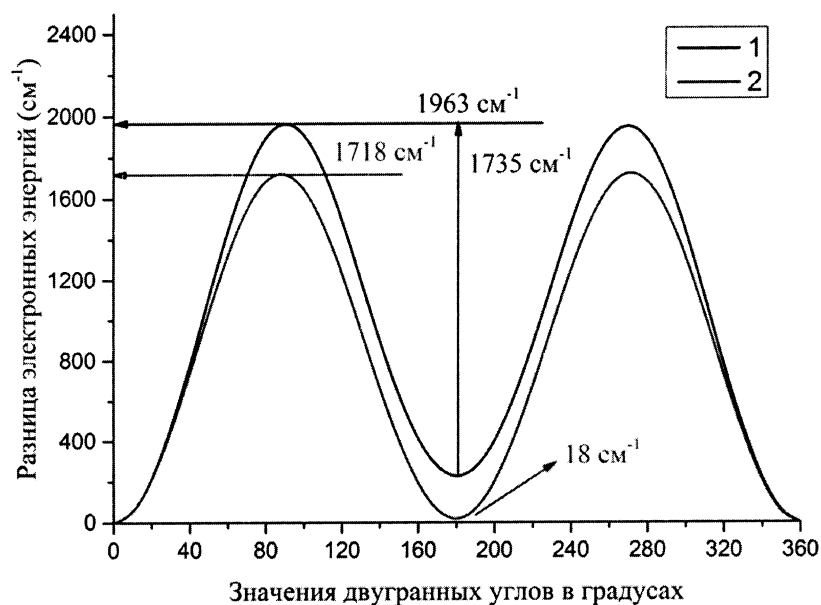


Рис.3. Профили потенциальной энергии и высоты барьеров заторможенного внутреннего вращения гидроксильных групп 1 и 2

Представлены профиль потенциальной энергии и высоты барьеров заторможенного внутреннего вращения фенильного кольца.

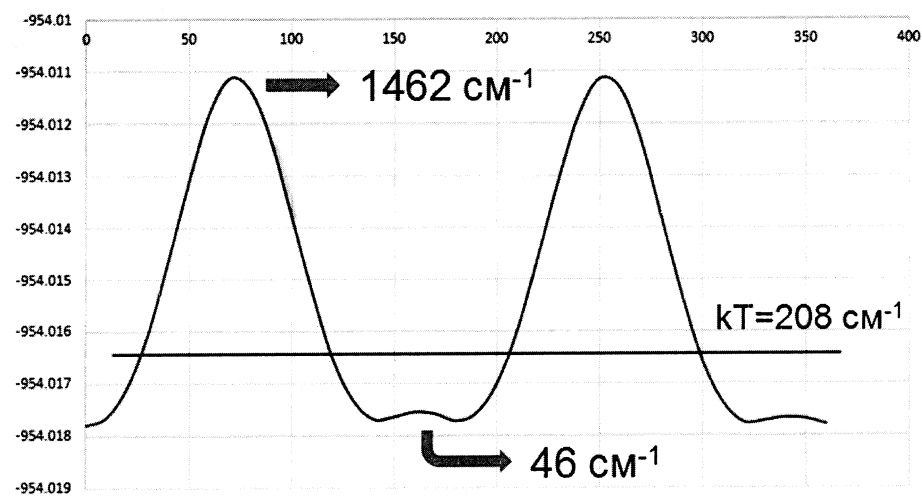


Рис. 5. Профиль потенциальной энергии и высоты барьеров заторможенного внутреннего вращения фенильного кольца

В главе 2: "Спектральное проявление конформационного полиморфизма" были произведены исследования возможного

спектрального проявления конформационного полиморфизма в апигенине. Построены теоретические ИК спектры поглощения апигенина.

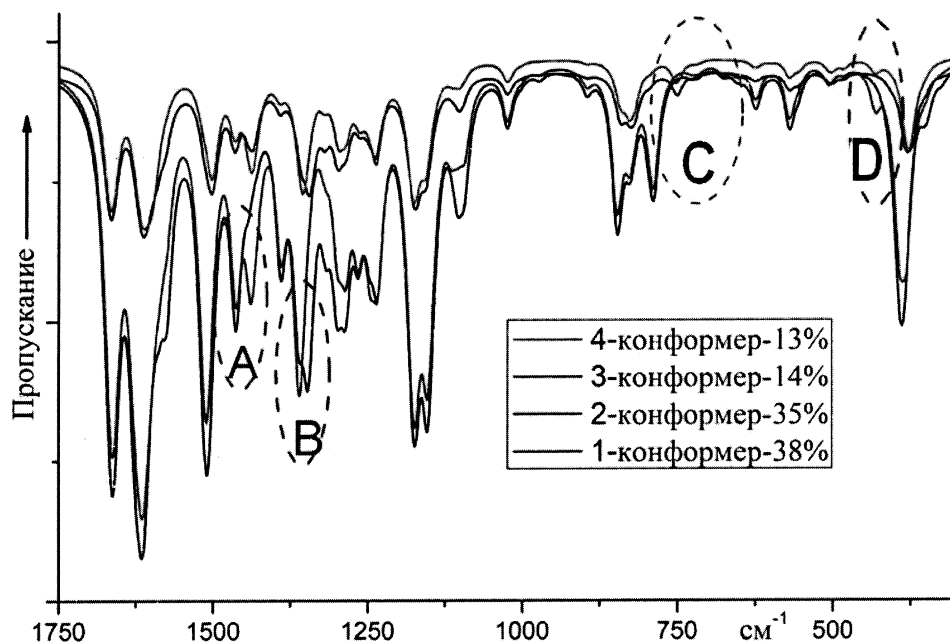


Рис.5. Теоретические ИК спектры четырех наиболее энергетически выгодных конформеров апигенина в области 1750-300 см<sup>-1</sup>. Буквами А, В, С и D обозначены области проявления конформационной мобильности.

### Заключение

В результате проведенного исследования было показано, что из восьми возможных конформеров апигенина, только четыре конформера



с внутримолекулярной водородной связью имеют значимые концентрации в молекулярной смеси. Таким образом внутримолекулярная водородная связь приводит к понижению полной электронной энергии молекулы. Вычисленные значения энтальпии внутримолекулярной водородной связи для четырех основных конформеров показывают, что водородная связь между гидроксильной и карбонильной группой в апигенине является сильной. Вычисленные значения барьеров внутреннего вращения фенильного кольца говорят о том что в апигенине существует ангармоническое колебание фенильного кольца как целого с большой амплитудой. Моделирование колебательного ИК спектра апигенина с учетом конформационной мобильности показало, что спектральные различия конформеров незначительные и проявляются только в четырех областях волновых чисел. Единственной полосой по наличию которой можно в ИК спектре определить наличие конформеров 3 и 4 является полоса неплоского деформационного колебания связи  $C_2-H_8$ . Вычисленные структурные параметры, распределение конформеров в смеси и заряды на атомах по Малликену могут быть использованы при дальнейшем моделировании взаимодействия апигенина с такими высокомолекулярными соединениями, как белки, пептиды и спирали ДНК.

### **Список используемой литературы**

1. R. T. Davies, I. Moodley, *Pharmacol. Ther.*, 17, 279 (1982).

2. E. Jr. Middleton and C. Kandaswami, The Impact of Plant Flavonoids on Mammalian Biology: Implications for Immunity, Inflammation and Cancer., J. B. Harbone (ed.), London (1993), pp. 619 – 652.
3. P. G. Pietta, *J. Nat. Prod.*, 63, 1035 (2000).
4. F. V. So, N. Guthrie, A. F. Chambers, et al., *Nutr. Cancer*, 26, 167 (1996).