

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. Каразіна

Кафедра хімічного матеріалознавства

УДК 541.6+544.186.43+547.814.5

До захисту допускаю

_____ Завідувач кафедри

«___» _____ 2022 р. д.х.н., проф. О. І. Коробов

**ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕКТРАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ І МОДЕЛЮВАННЯ
ЗВ'ЯЗУВАННЯ В СИСТЕМІ КВЕРЦЕТИН – ЕПОКСИДНА СМОЛА**

Кваліфікаційна робота магістра
II курсу хімічного факультету
ПЕСТОВОЇ ОЛЕНИ ВІТАЛІЇВНИ

Науковий керівник
д.х.н., професор

О. Д. Рошаль

ХАРКІВ 2022

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота містить: 2 розділи, 40 сторінок, 6 таблиць, 34 рисунки, 24 літературних джерела.

Об'єкт дослідження: матриця епоксидної смоли з молекулами кверцетину.

Мета роботи: дослідити модельні матриці епоксидної смоли з молекулами флавоноїду та смодельювати вплив полімерної матриці на його спектральні властивості.

Актуальність роботи полягала в моделюванні упорядкованої та неорганізованої матриці епоксидної смоли, прогнозування її взаємодії з різною кількістю молекул кверцетину, за допомогою методів квантової хімії та класичної молекулярної динаміки. Дослідження впливу полімерної матриці на спектральні властивості представника флавоноїду.

Результати дослідження мають перспективи для їх подальшого використанні у розробці нових біологічно активних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ФЛАВОНОЇДИ, КВЕРЦЕТИН, ЕПОКСИДНА СМОЛА, МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ, СПЕКТР ПОГЛИНАННЯ

ABSTRACT

The qualification work contains: 2 parts, 40 pages, 6 tables, 34 figures, 24 references.

Research object: the matrix of epoxy resin with quercetin molecules.

The aim of the work: to investigate model matrices of epoxy resin with flavonoid molecules and to simulate the influence of the polymer matrix on its spectral properties.

The relevance of the work consisted in modeling the ordered and disorganized matrix of epoxy resin, predicting its interaction with different numbers of quercetin molecules, using the methods of quantum chemistry and classical molecular dynamics. Study of the influence of the polymer matrix on the spectral properties of the flavonoid representative.

The research results have prospects for their further use in the development of new biologically active drugs.

KEY WORDS: FLAVONOIDS, QUERCETIN, EPOXY, MOLECULAR-DINAMICS SIMULATION, ABSORTION SPECTROSCOPY.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	6
1.1 Хімічна будова та синтез флавоноїдів.....	6
1.2 Біологічна активність та знаходження в природі флавоноїдів.....	8
1.3 Будова та фізико-хімічні властивості кверцетину.....	10
1.4 Спектрально-люмінесцентні властивості.....	11
1.6 Молекулярно-динамічні дослідження кверцетину.....	13
2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	15
2.1 Прилади та матеріали.....	15
2.2 Моделювання матриці епоксидної смоли.....	15
2.3 Дослідження взаємодії модельних матриць епоксидної смоли з молекулами кверцетину.....	22
2.4 Моделювання впливу полімерної матриці на спектральні властивості кверцетину.....	29
ВИСНОВКИ.....	37
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	38

ВСТУП

Флавоноїди є досить розповсюдженими поліфенольними сполуками, що присутні в щоденному раціоні людини. На сьогодні відомо, що вони проявляють досить сильну та різноманітну біологічну активність. Таку як, антиоксидантну, протизапальну, антигрибкову, противірусну та багато інших. Слід зазначити, що вони мають низьку токсичність. Це дозволило на їх основі розробити ефективні препарати з широким спектром фармакологічної дії. Наприклад, ліки які використовуються при бактеріальних інфекціях, виразці шлунково-кишкового тракту, діабеті, тощо [1].

В література описано понад 2000 сполук флавоноїдної будови. До їх групи входять: халкони, флаванони, флаваноноли, ізофлаванони, антицианіди, аурони і інші похідні [2].

Перспективним об'єктом дослідження ряду флавоноїдів є кверцетин, він відноситься до групи вітамінів Р та розповсюджений в природі. Його вживання зменшує ламкість капілярів, гальмує згортання крові [2].

У зв'язку з широким використанням похідних флавоноїдів в медицині, в останні роки у літературі приділяється велика увага їх здатності взаємодіяти с феритним, білками і тому інше. Сучасні комп'ютерні методи дозволяють прогнозувати здатність зв'язуватись і фізико-хімічні характеристики.

Метою даної роботи є дослідити модельні матриці епоксидної смоли з молекулами кверцетину та змоделювати вплив полімерної матриці на його спектральні властивості.

1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Хімічна будова та синтез флавоноїдів

На сьогодні однією з самих розповсюджених груп фенольних сполук є флавоноїди. Всі вони мають спільний структурний склад: $C_6-C_3-C_6$. Їх молекула складається з двох фенольних кілець, з'єднаних тривуглицевою аліфатичною ланкою. Флавоноїди можна розглядати як похідні бензо- γ -пірона (рисунок 1.1a) або бензопірана (рисунок 1.1b), що містять арильний радикал в положенні 2,3 або 4 [1].

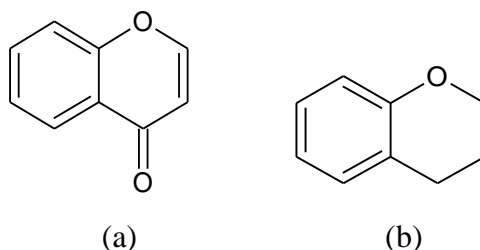


Рисунок 1.1 Структурні формули бензо- γ -пірона (a) та бензопірана (b)

Існує дві основні підгрупи флавоноїдів: 3-дезоксифлавоноїди та 3-гідроксифлавоноїди. До першої підгрупи відносять халкони, флавани та флавори (рисунок 1.2a,b,c). До 3-гідроксифлавоноїдів: антицианідини та кетахіни (рисунок 1.2d,e) [2]. Ці дві підгрупи мають досить різне походження та розповсюдження в природі. Структури найбільш розповсюджених типів флавоноїдів представлені на рисунку 1.2.

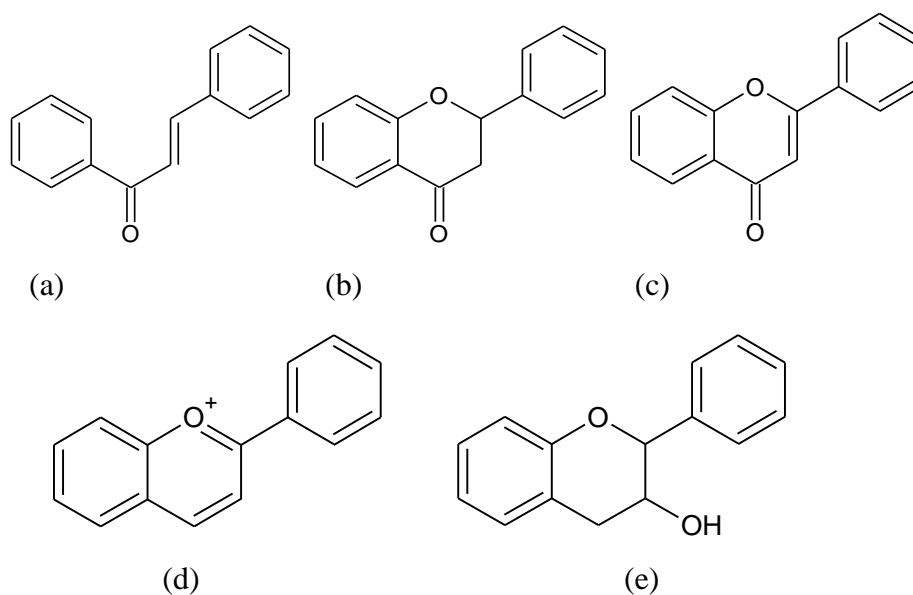


Рисунок 1.2 Структури розповсюджених типів флавоноїдів

В наш час відомо декілька підходів до синтезу флавоноїдів. Серед них це реакції – Альгар-Флінна-Оямади, Хека, Віттіга, Бейкера-Венка-Тарамана, Кляйзена-Шмідта.

Найбільш розповсюдженим методом отримання 3-гідроксихроманів є реакція Альгар-Флінна-Оямади (АФО), в її основі лежить взаємодія ароматичних альдегідів з о-гідроксиацетофенонами [3].

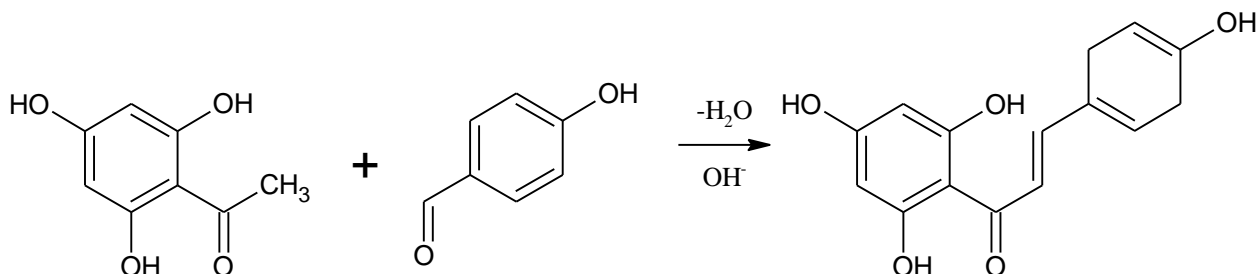


Рисунок 1.7 Схема синтезу 3-гідроксихроманів по методу Альгар-Флінна-Оямади

Синтезувати флавоноїди також можна за допомогою конденсації Кляйзена-Шмідта. Вона полягає в реагуванні заміщеного о-гідроксиацетофенону з похідними бензальдегіду в водно-лужному середовищі. Протікання реакції може відбуватися по двом напрямкам (рисунок 1.8) [1].

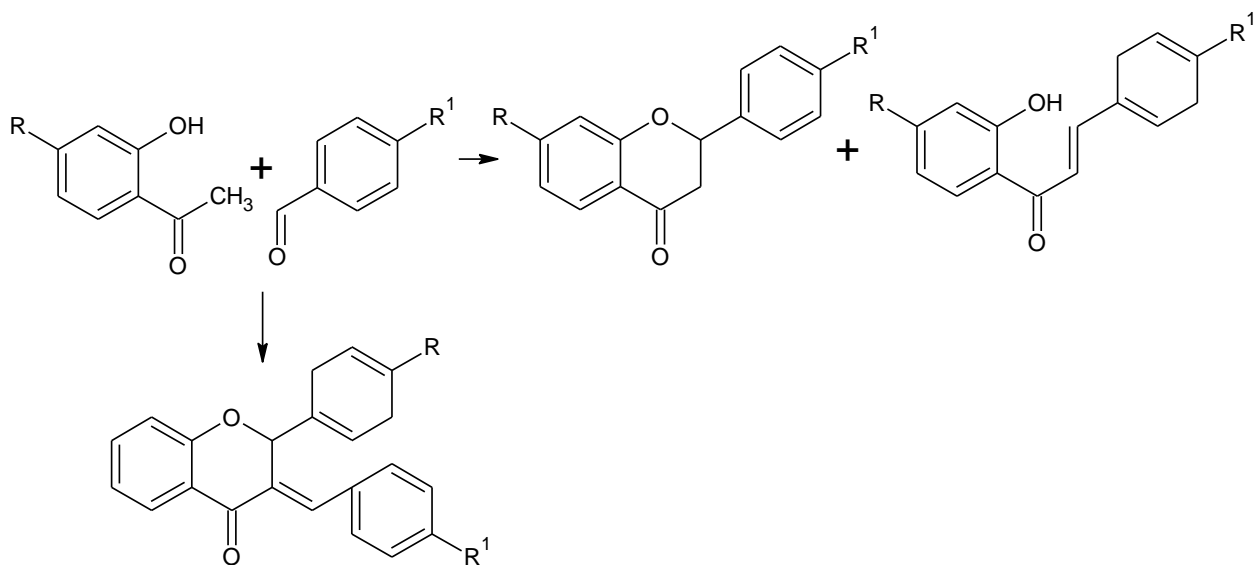


Рисунок 1.8 Схема конденсації Кляйзена-Шмідта

Похідні хромана отримують за допомогою внутрішньо молекулярною реакцією Віттіга. Бензоїлхлоридом ацилюють о-гідроксиацетофенон, потім бромують, далі проміжний продукт взаємодіє з трифенілфосфіном і під дією лужного середовища утворюється хромон [1].

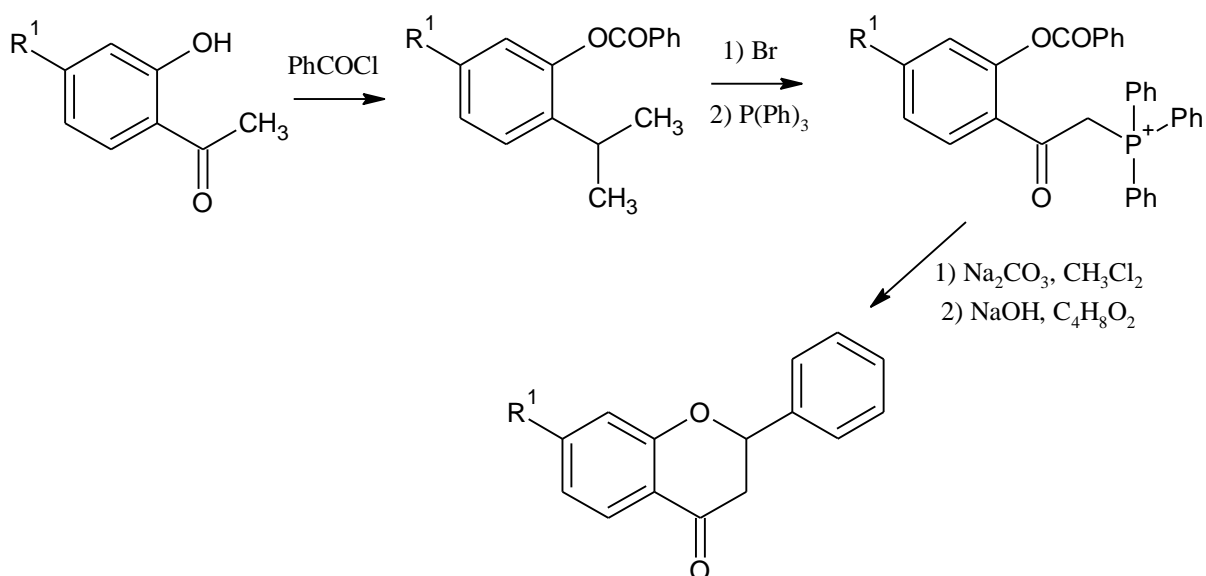


Рисунок 1.9 Синтез флавоноїдів за схемою реакції Віттіга

1.2 Біологічна активність та знаходження в природі флавоноїдів

Флавоноїди мають досить велику різноманітність біологічної активності, в першу чергу це пов'язано з широким розповсюдженням їх в рослинах та великої чисельності структури. Вони демонструють антиоксидантну дію, протизапальну, імуномодельную, антимікробну, противірусну, антибактеріальну, антипаразитну, протигрибкову та багата інших важливих фармакологічних властивостей [4, 5, 6].

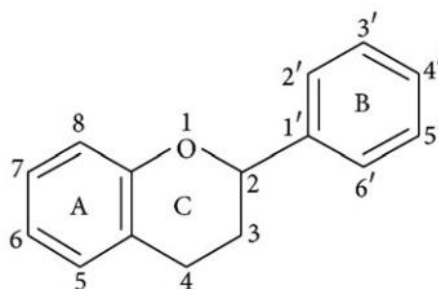


Рисунок 1.10 Базова структура розповсюджених флавоноїдів присутніх в продуктах рослинного походження [4]

Багато флавоноїдів діють за механізмом антиоксидантів, це пояснюється їх здатністю віддавати водень чи електрони що переноситься стабільними проміжними радикалами, які в свою чергу пригнічують або сповільнюють процес окиснення, що генерується вільними радикалами і активними формами кисню в організмі. В наш час пов'язують зв'язок між кількістю гідроксильних замісників в його структурі і ростом активності флавоноїдної сполуки [7, 8].

В таблиці 1.1 представлені різні види флавоноїдів їх знаходження в природі та біологічна активність.

Таблиця 1.1 Основні підкласи флавоноїдів та їх біологічна активність [4]

Вид та положення замітника	Приклади	Знаходження в природі	Біологічна активність
Флавоноли: А: -ОН в позиції 3 - СО в позиції 4	Кверцетин, міцетин, рутин, кетахін	Блідо-жовте забарвлення. В малагета чилі, зелений чай, карамбола, червоне вино	Антиоксиданти, кардіопротектори, протівірусні, інгібітори ДНК
Флаволи: А: -ОН в позиції 4 подвійний зв'язок між положеннями 2 і 3	Лютеолін, апігерін, рутин	Блідо-жовте забарвлення. В цитрусових, травах, спеціях, крупах, фруктах і овочах. Жовтий пігмент квіток. Чай і вино	Антиоксиданти, протигрибкові
Флаванони: А: -СО в позиції 4	Нарінгін, нарінгенін, еріодіктіол, мірецитин	Блідо-жовте майже безбарвне забарвлення. В цитрусових фруктах	Хіміопротекторний ефект
Ізофлаваноїди: А: -СО в позиції 4 кільце В приєднане через позицію 3 і може мати подвійний зв'язок між вуглицями 3 і 4	Дайдзейн, геністайн, кумєстрол, гліцитеїн	Безбарвний. В основному в овочах та в сої	Антиестрогенний ефект

Протизапальний ефект флавоноїдів обумовлений їх ферментативною інгібіторною здатністю, блокуючи активність таких ферментів як, циклооксигіназа та 5-ліпоксигіназа, що приймають участь в метаболізмі арахідонової кислоти, а отже у запальній реакції [9].

Більшість флавоноїдів, які мають протизапальний ефект, зосередженні в продуктах рослинного походження. Так, наприклад, комферол-3-метил (рисунок 1.11a), належить до підкласу флавонолів та є основною діючою речовиною екстракту імбиру (*Zingiber zerumbet*) [10].

Ціанідин (рисунок 1.11b) належить до складу антоціанів, міститься у таких фруктах, як агрус, полуниця та ацеролі. Кетакхін міститься у зеленому чаї і має механізм протизапальної дії за рахунок інгібування ферментів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) метаболізму арахідонової кислоти [11].

Кверцетин володіє потужним антиоксидантним ефектом, протипухлинна та захисна дія на ниркову, печінкову та серцево-судинну системи. В досить великій кількості він знаходиться в цибулі, яблуку та броколі [11].

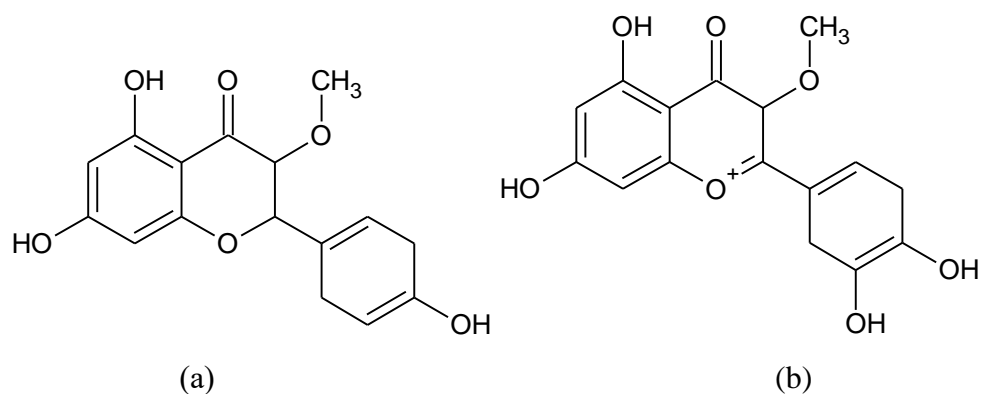


Рисунок 1.11 Структурні формули представників флавоноїдів що мають протизапальний ефект [11].

1.3 Будова та дослідження кверцетину

Один із самих популярних представників флавоноїдів – є кверцетин, структурна формула зображена на рисунку 1.12. В основному зосереджений в таких продуктах, як гречана крупа, яблука, перець, червоне вино і багато інших. Майже всі рослини в яких міститься кверцетин мають червону або багряну окраску. Входить до групи вітаміну Р [12].

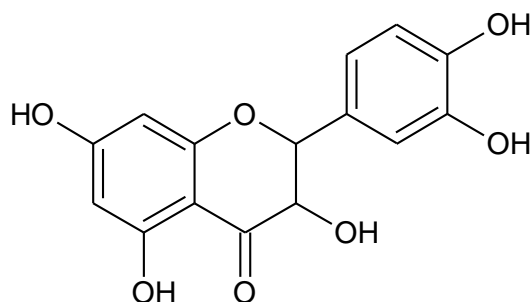


Рисунок 1.12 Структурна формула 2-(3,4-дигідроксифеніл)-3,5,7-тригідрокси-4Н-хромен-4-он

Назва згідно IUPAC - 2-(3,4-дигідроксифеніл)-3,5,7-тригідрокси-4Н-хромен-4-он. Молекулярна формула – $C_{15}H_{10}O_5$. Густина сягає 1, 799 г/ см³. Температура правлення відповідає 316 °С [12].

Кверцетин – це жовта кристалічна речовина, яка має гіркуватий смак. Вона погано розчиняється у воді, але має високу розчинність в метиловому спирті [12].

1.4 Спектрально-люмінесцентні властивості

Кверцетин є гарним природним барвником флавонольної структури. Авторами [13] було показано, що електронні переходи флавонолів розміщені на о-оксибензальдегідних, хромонних, і бічних фенільних фрагментах молекули.

У спектрах поглинання кверцетину ми можемо спостерігати довгохвильові електронні переходи, так як відбувається перенесення заряду з електронодонорного фрагменту хромону. Структурні фрагменти молекули кверцетину зображені на рисунку 1.13, стрілкою зверху показаний міжфрагментний перенос заряду при збудженні.

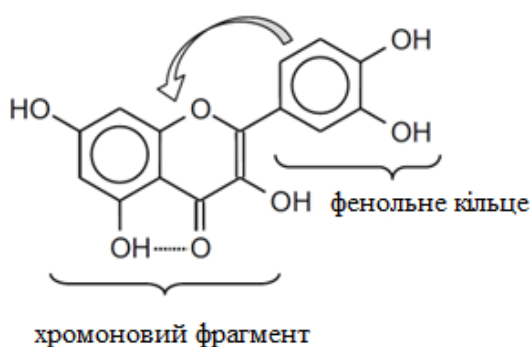


Рисунок 1.12 Структурні фрагменти кверцетину [14]

Кверцетин, як і більшість флавонолів, є перспективним хромофором. Це пояснюється їх феноменом міжфрагментного переносу заряду при збудженні. Він характеризується високим значенням дипольного моменту в основному та збудженому станах. Чотири активні гідрокси групи, які він містить в собі, дозволяють отримати ди-, три- і тетрагліцидилові ефіри, забезпечуючи різну ступінь зшивання їх з полімерами. До того ж, вільні ОН- групи мають можливість утворювати додаткові гідроксимережі, які перешкоджають переорієнтацію хромофорних фрагментів в полімерах. Всі ці властивості, якими володіє кверцетин, робить його перспективним хромофором для створення нових полімерних матеріалів на основі кверцетину що мають немалекуляро лінійно-оптичні властивості (НЛО) [14]. Нові полімерні матеріали, що володіють цими властивостями,

викликають чималий інтерес у науковців. Це зумовлено використанням їх у оптоелектроніці та фотониці [15, 16].

В статті [14] вивчали зміну спектральних властивостей кверцетину при гліцедуванні гідроксигруп. Синтез гліцедування відбувався за схемою, зображеною на рисунку 1.13.

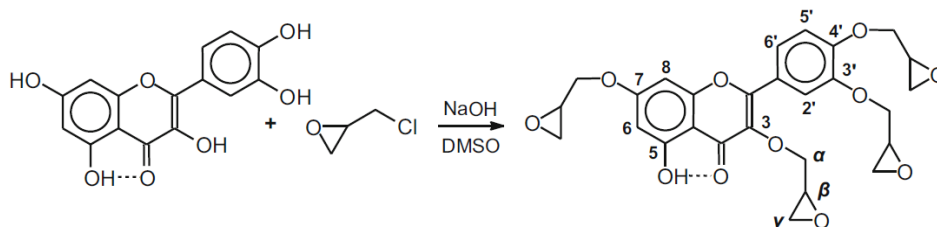


Рисунок 1.13 Схема гліцедування кверцетину [14]

Зняті спектри поглинання ди-, три-, тетрагліцидилових ефірів, показали що гіпсохромний зсув відбувається після гліцедування 7- і 4'-гідроксигруп (рисунок 1.14). Що пояснюється значним впливом їх на електронну структуру хрому. Подальше гліцедування не приводить до більшого зсуву, що зумовлено поворотом бічного фенольного кільця.

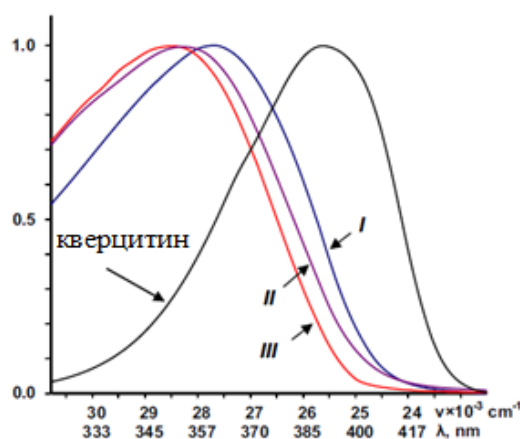


Рисунок 1.14 Спектри поглинання кверцетину та ди-, три-, тетрагліцидилових ефірів [14]

Слід зазначити, що число заміників ароматичного гетероциклу впливає на положення максимумів смуг. А саме електродонорна чи акцепторна здатність та їх вплив на електронну структуру. В роботі [15, 16] досконало розглянуто характер впливу заміників на УФ-спектр.

На сьогодні відомо, що при кімнатній температурі багато флавоноїдів проявляють флуоресценцію. Маленька енергія електронного переходу $n \rightarrow \pi^*$ на карбонільній групі, пояснює відсутність флуоресценції. Електронний перехід $n \rightarrow \pi^*$ являється найнижчим по

енергії, і неможливе випромінювання з $\pi\pi^*$ стану через інтенсивну інтелкомбінаційну конверсію у найближчий по енергії триплетний стан типу $\pi\pi^*$ [17, 18, 19].

1.6 Молекулярно-динамічні дослідження кверцетину

Флавоноїди, зокрема кверцетин, демонструють чудові біологічні властивості для здоров'я людини і вони містяться в багатьох продуктах харчування. Це викликає науковий інтерес у багатьох дослідників в області медицини, хімії та біології. Нові методи комп'ютерної хімії, такі як квантова та молекулярно-динамічне моделювання, дозволяють прогнозувати фізико-хімічні властивості кверцетину та його можливість взаємодіяти з іншими молекулами.

Автори [20] дослідили молекулярний механізм взаємодії та зв'язування кверцетину і нарінгенину з феритином. При цьому вони використовували структурний молекулярний докінг та моделювання молекулярної-динаміки. Для опису їх взаємодії та конформаційних змін в умовах розчинника, було проведено повноатомне моделювання протягом 100 нс. Дане дослідження забезпечує атомістичне розуміння механізму зв'язування.

На рисунку 1.15 показані позиції зв'язування кверцетина з феритином людини.

Результати докінгу показали, що кверцетин зв'язується з феритином із значною спорідненістю [20].

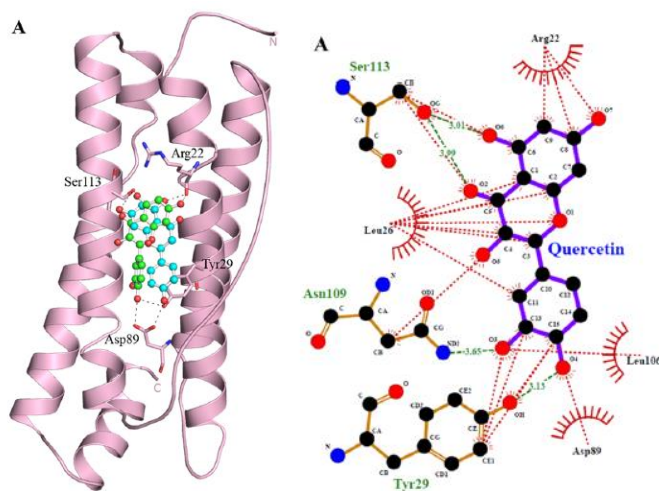


Рисунок 1.15 Взаємодія феритину з кверцетину [20]

В статті [21] авторами було розроблено самопідримуючий гелі на основі лактоферину, що містить в собі кверцетин. Утворення комплексу між лактофероном і флавонолом було досліджено за допомогою молекулярного докінку та молекулярній динаміки.

Молекулярно-динамічне моделювання було проведено за допомогою програмного забезпечення Desmond, інтегрованого з Maestro. В якості силового поля було використано OPLS3e, з ансамблем NPT. В досліді кількість атомів становить, приблизно, 73 068.



Рисунок 1.16 Зв'язування кверцетину з білком [21]

За допомогою даних методів авторам [21] вдалось дослідити стабільність комплексу білок-ліганд, спрогнозувати зв'язування та тип взаємодії лактоферину з кверцетином.

2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Прилади та матеріали

Спектри поглинання кверцетину фірми «Aldrich» міряли на спектрофотометрі Cary Agilent 3600.

Оптимізація геометрії молекули кверцетину відбувалась за допомогою методу AM₁ [22], а також оптимізація геометрії матриць методами молекулярної механіки та молекулярної динаміки проводилась в програмі HyperChem 7.0 [23]. Для молекулярної механіки використовували метод AMBER [24].

2.2 Моделювання матриці епоксидної смоли

Створення матриці епоксидної смоли проводили згідно за реакцією гетерополіконденсації діетилентриаміну (DETA) та дігліцидильного похідного бісфенолу А – 4,4'-(пропан-2,2-дііл) діфенолу (DGBPA), яке отримували взаємодією біс фенолу А з епіхлоргідрином (рисунок 2.1).

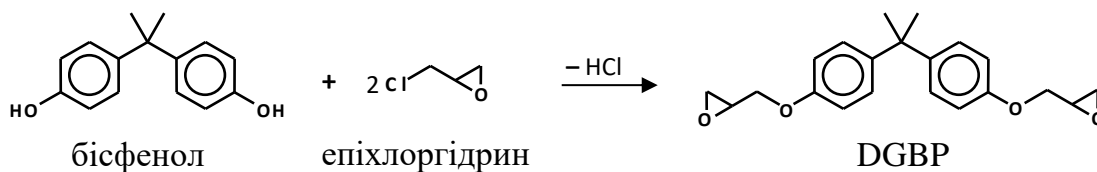


Рисунок 2.1 Схема синтезу DGBPA

Взаємодію мономерів і отримання елементарних ланок показано на рисунку 2.2. Оскільки DETA має три активних центра конденсації, полімер, що утворюється, має сітчасту структуру. Зазвичай реакцію гетеро поліконденсації проводять методом bulk-синтезу, тобто в суміші мономерів – розчині DGBPA в DETA. Процес є автокаталітичним і активується в лужному середовищі, що виникає завдяки основним аміногрупам DETA.

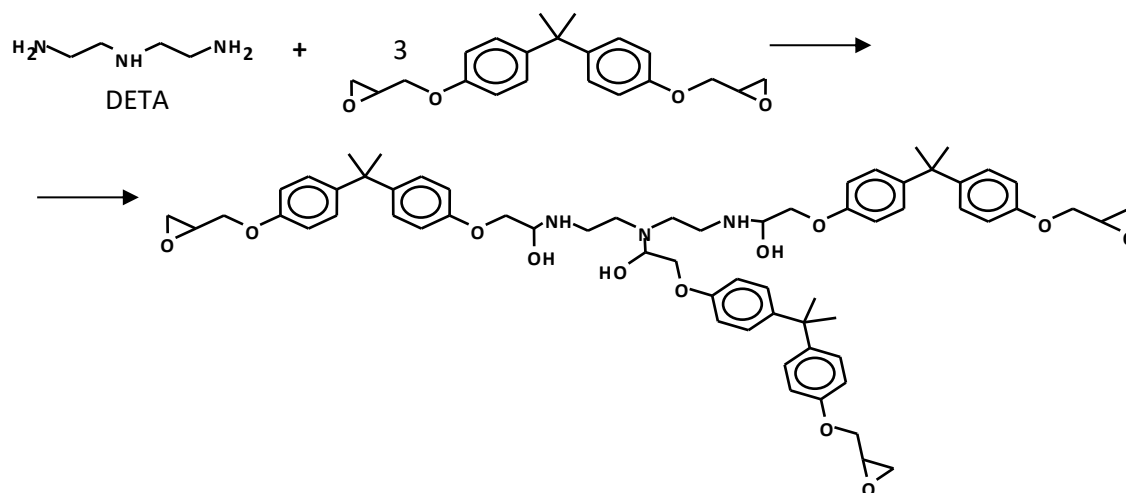


Рисунок 2.2 Перша стадія утворення сітки епоксидної смоли з DETA і DGBPA

Кінцевий продукт є олігомером, який додатково полімеризують при температурах вище 150°C протягом доби.

При будіванні матриці спочатку конструювали лінійний ланцюг полімеру, потім зшивали даний ланцюг з такими ж ланцюгами. Утворені площини з'єднували поперечними містками DGBPA. Послідовність конструювання матриці наведена на рисунку 2.3.

На початку за допомогою програми Nupur 7.0 було створено матриці двох типів – неупорядковану, де поперечні зшивки DGBPA між площинами приєднувалися випадково, та упорядковану, де зшивки по черзі з'єднували площину полімеру з верхніми і нижніми площинами полімерів. Неупорядкована матриця складалась з 114 молекул мономеру – DETA, і 111 молекул DGBPA (усього 8 162 атомів). Упорядкована матриця містила по 194 фрагмента обох типів (усього 14 165 атомів).

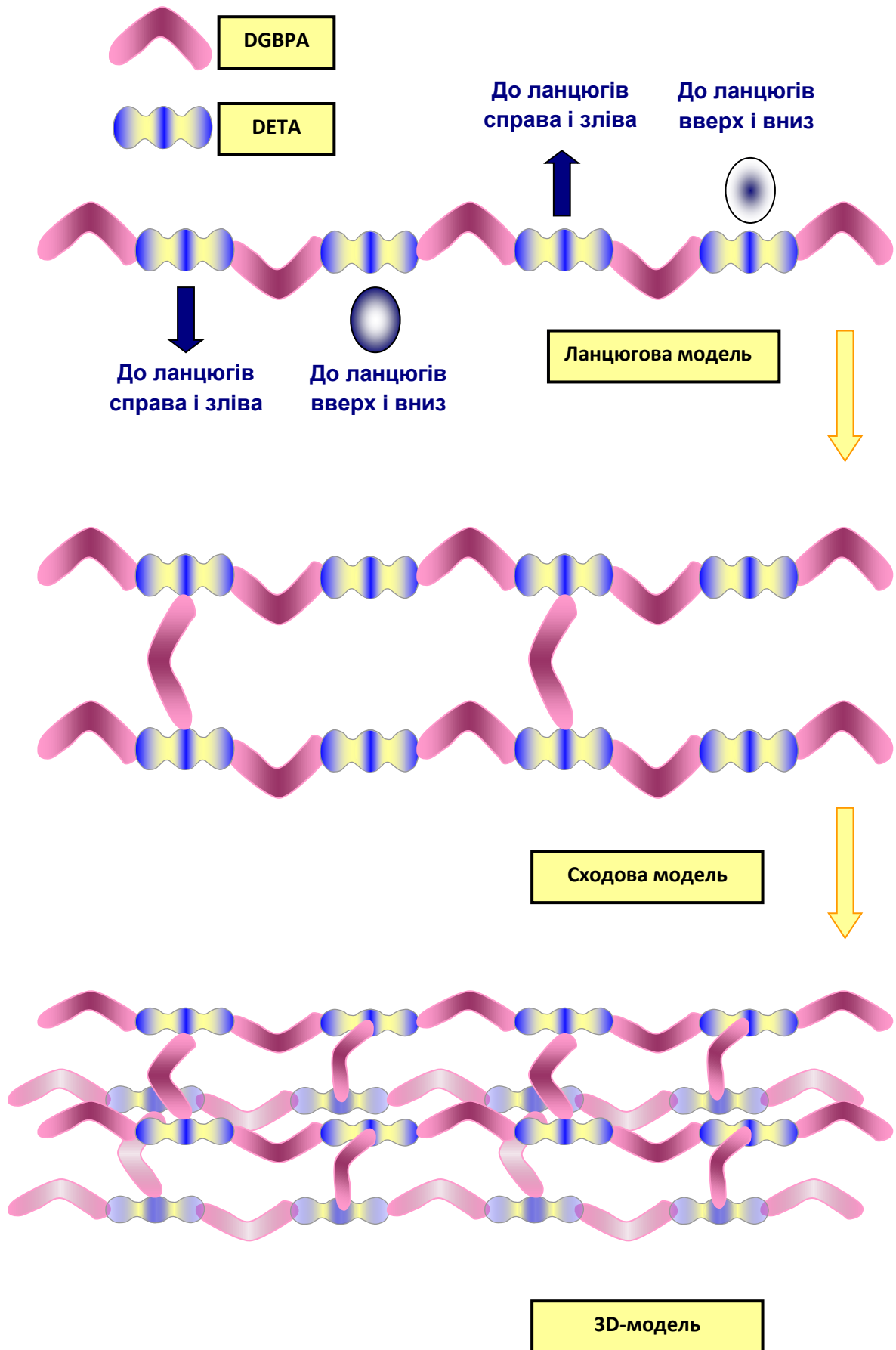


Рисунок 2.3 Алгоритм конструювання моделей полімерних матриць епоксидних смол

Перед конструюванням моделей для молекул DGBPA і DETA була проведена оптимізація геометрії напівемпіричним методом AM1. Наступна оптимізація геометрії полімерних матриць проводилася методом молекулярної механіки MM+, а по закінченню оптимізації, був додатково використаний метод молекулярної динаміки до температури 300К. Молекулярна динаміка була необхідна для моделювання теплового руху елементарних ланок макромолекули.

Напівемпіричні та інші квантово-хімічні методи для молекул полімеру не використовувалися у зв'язку з недостатнім об'ємом пам'яті для обчислень систем з великою кількістю атомів.

Послідовність конструювання випадкової полімерної матриці наведена на рисунку 2.4.

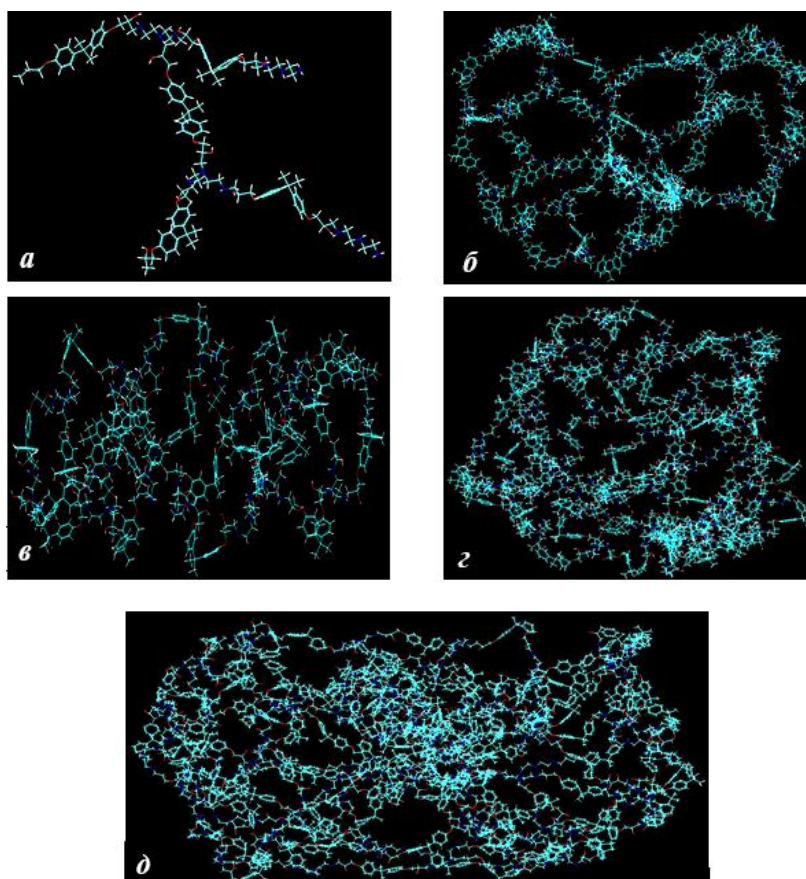


Рисунок 2.4 Кроки конструювання неорганізованої матриці епоксидної смоли: а, б, в, г, д – кроки нарощування структури макромолекули

Ускладнення структури проводили шляхом подвоєння структури меншого розміру і зв'язування отриманих фрагментів між собою шляхом зшивання вільних активних центрів DETA молекулами DGBPA з наступною оптимізацією отриманої більш складної структури.

Кінцева неорганізована матриця має форму подібну до еліптичної з розмірностями $112,9\text{Å} \times 50,0\text{Å} \times 57,6\text{Å}$ і об'ємом $4,33 \times 10^5 \text{Å}^3$.

На рисунках 2.5 показано стадії конструювання упорядкованої матриці, що включало будування лінійних ланцюгів з послідовним з'єднанням їх в площини, і подальшим з'єднанням площин.

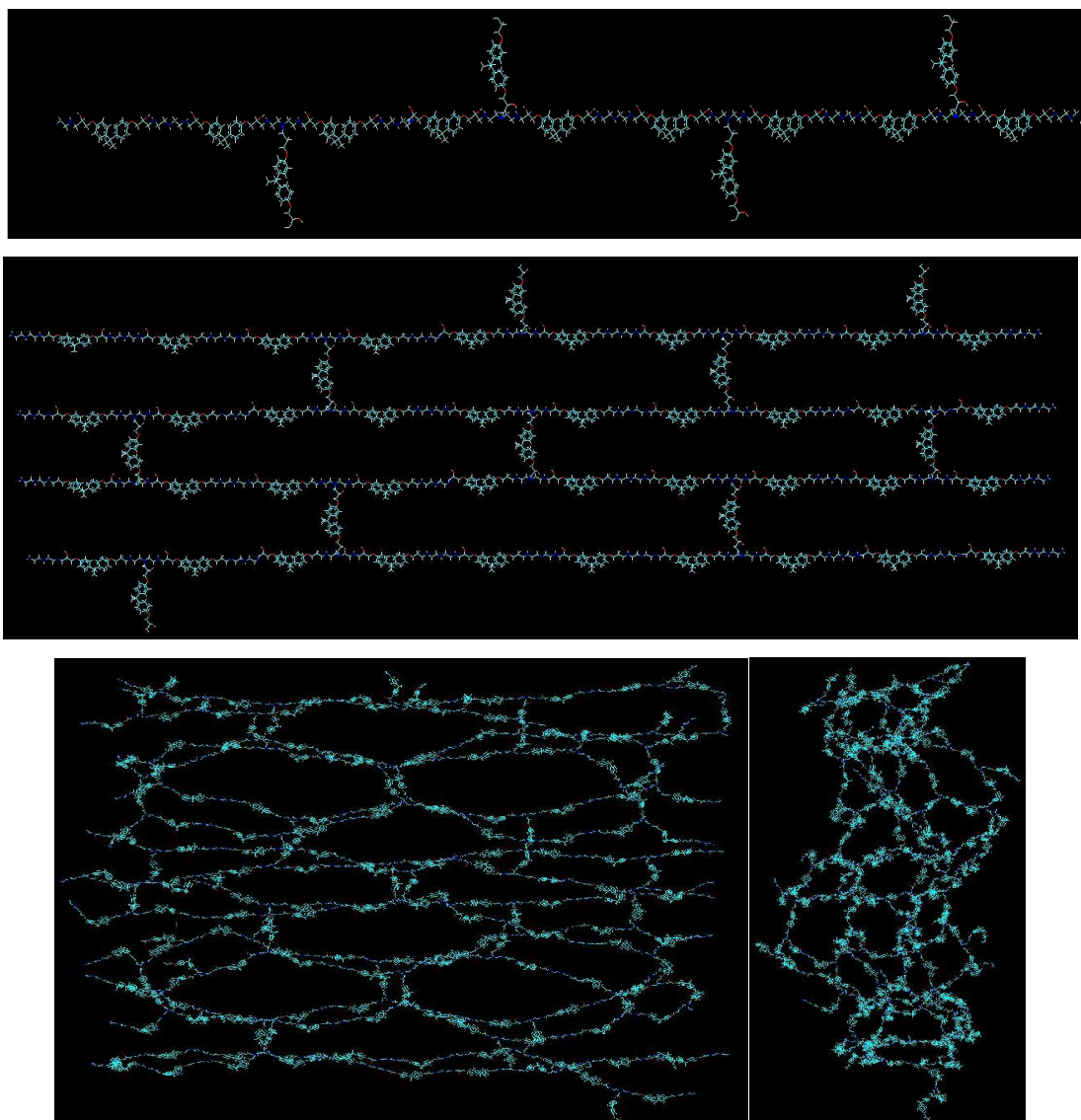


Рисунок 2.5 Кроки конструювання організованої матриці епоксидної смоли: а, б, в – кроки нарощування структури макромолекули; в і г – матриця після первинної оптимізації структури (вигляд з перпендикулярних площин)

Отримана матриця має розмірність $195,3\text{\AA} \times 248,5\text{\AA} \times 104,0\text{\AA}$ і об'єм $6,73 \times 10^6 \text{\AA}^3$.

Для порівняння форм отриманих матриць після оптимізації були розраховані величини анізотропії як відношення найбільшої та найменшої розмірностей. Виявилося, що незважаючи на спосіб отримання і регулярність розташування вузлів сітки, оптимізовані структури мають приблизно однакові величини анізотропії – 2,26 і 2,39 – для неупорядкованої і упорядкованої макромолекул відповідно.

Параметром, що значно відрізняється у досліджуваних матриць, є їх щільність –

відношення сумарної кількості структурних фрагментів DETA и DGBPA на одиницю об'єму. Для неупорядкованої матриці вона складала $0,52 \text{ нм}^{-3}$, в той час як упорядкована матриця мала щільність – $0,05 \text{ нм}^{-3}$. Це дозволяє заключити, що упорядковані матриці мають в 10 разів меншу щільність, ніж неупорядковані, що має впливати на процеси сольватації полімерів при набряканні, різні характеристики, в тому числі питомий об'єм гелю, що утворюватиметься в присутності розчинника.

Сумарні об'єми, що займають молекули полімеру, були пораховані як суми молекулярних об'ємів ланок отриманих з DETA и DGBPA і склали $5,0 \times 10^4$ і $8,7 \times 10^4 \text{ \AA}^3$, відповідно для неупорядкованих і упорядкованих структур. Подібні результати були також отримані за допомогою програми QSAR, що входить в програмний пакет Hyper 7.0. Порівняння об'ємів матриць і молярних об'ємів молекул показало, що в більш щільному неупорядкованому полімері на полімер приходить 2,3% об'єма матриці. Відповідно 97,7% матриці займає порожнеча і, таким чином, приходить на пори. В упорядкованому полімері макромолекула займає 1,4% об'єма матриці.

На прикладі мінімальної упорядкованої матриці нами були відстежені зміни в процесі оптимізації геометрії і молекулярної динаміки з урахуванням можливості утворення водневих зв'язків і коротких контактів. Результати моделювання наведені на рисунку 2.6.

Порівняння параметрів матриці після кожної стадії моделювання геометрії показано в таблиці 2.1. Оскільки об'єм молекули не може підлягати будь-яким суттєвим змінам, еволюцію молекулярної геометрії можна оцінити за відносною долею порожнин всередині матриці. Так в стартовій макромолекулі, структура якої була побудована виходячи зі стандартних значень довжин зв'язків і плоских кутів, 90,2% об'єму приходить на порожнини. Після проведення оптимізації геометрії шляхом молекулярної механіки з урахуванням можливостей дальніх електростатичних взаємодій та утворення водневих зв'язків, об'єм матриці виріс приблизно на 27%, а відносний розмір порожнин – на 2% від об'єму матриці.

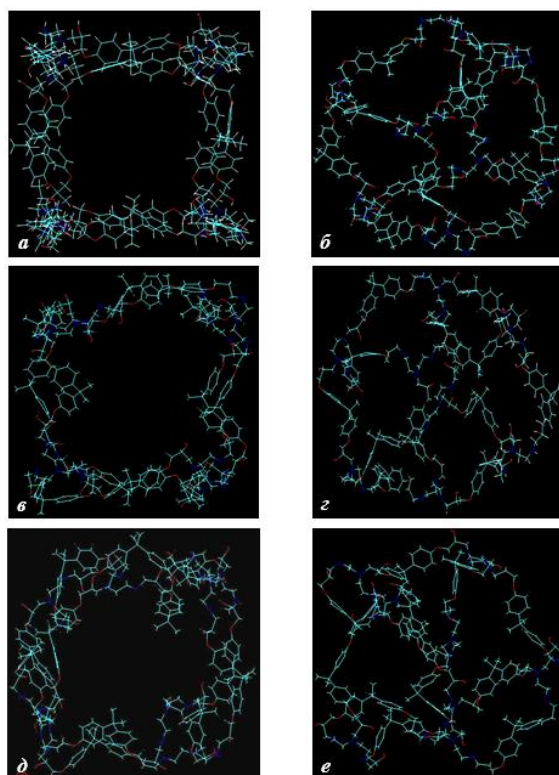


Рисунок 2.6 Зміна структури мінімальної за розміром упорядкованої матриці епоксидної смоли (перпендикулярні проекції): а, б – стартова структура, в, г – після оптимізації молекулярної геометрії методами молекулярної механіки, д, е – після додаткового моделювання з використанням молекулярної динаміки (300К)

Таблиця 2.1 Параметри упорядкованої полімерної матриці найменшого розміру в на різних стадіях моделювання їх геометрії

Параметри матриці	Стартова структура	Після оптимізації методом молекулярної механіки	Після оптимізації методом молекулярної динаміки, 300К	Після оптимізації методом молекулярної динаміки, 350К
Молекулярні розмірності, Å	37,0×34,2×35,4	40,8×35,5×39,5	40,0×35,8×31,7	42,1×37,7×35,5
Об'єм матриці, Å ³	4,50×10 ⁴	5,72×10 ⁴	4,53×10 ⁴	5,63×10 ⁴
Об'єм молекули, Å ³	4,38×10 ³	4,40×10 ³	4,74×10 ³	4,75×10 ³
Частка об'єму порожнини, %	90,2	92,3	89,5	91,6

Відносне переміщення ланок полімерного ланцюгу при здійсненні обрахувань методом молекулярної динаміки при сталій температурі 300К призвело до локального зближення деяких сегментів і підсилення молекулярної взаємодії між ними.

Результатом цього стало стягування матриці приблизно до перинного об'єму. А подальше підвищення температури до 350К знову призвело до розширення матриці, що може бути пояснено зниженням інтенсивності електростатичної взаємодії на тлі підвищення кінетичної енергії руху елементарних ланок полімеру.

Треба відмітити, що подальший аналіз структури матриці в програмі Mercury 2.2 показав відсутність будь-яких водневих зв'язків між фрагментами молекули. Таким чином, «фізична сітка» (тобто сітка водневих зв'язків) може утворюватися лише між віддаленими сегментами полімерних матриць, і може бути досліджена в матрицях більшого розміру.

Аналіз наявності водневих зв'язків у матрицях великого розміру, показав, що водневі зв'язки утворюються між ланками сусідніх ланцюгів наближених між собою, тобто в зонах де сітка є найбільш щільною. Електронодонорними атомами, що утворюють водневі зв'язки, є атоми Нітрогену аміногруп DETA та атоми Оксигену гідроксигруп, що утворюються в процесі поліконденсації завдяки розкриттю оксиранових циклів гліцидильних фрагментів. Атоми Гідрогену, що утворюють водневі зв'язки, розташовані на гідроксильних групах і на середніх незаміщених аміногрупах DETA. Типи водневих зв'язків, що утворюють фізичну сітку наведені на рисунку 2.7. Виявилось, що приблизно 50% приходить на зв'язки типу *a*, 35% – на зв'язки типу *в*, 10% – типу *б*. Невелику долю складають водневі зв'язки між атомами Гідрогену і Нітрогену аміногруп.

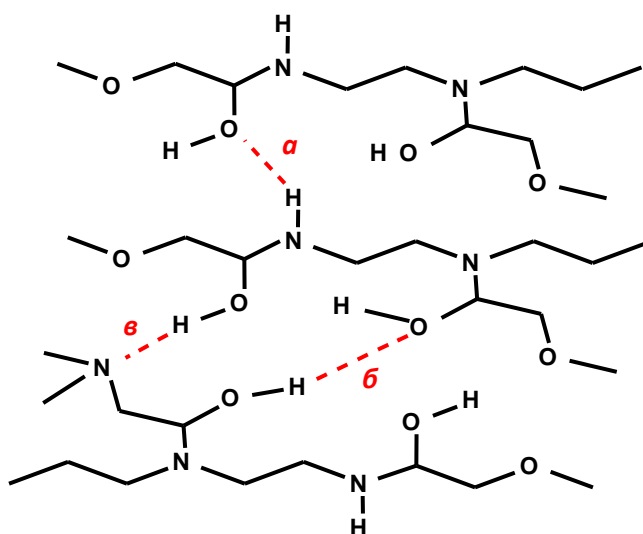


Рисунок 2.7 Типи водневих зв'язків між ланками матриці

2.2 Дослідження взаємодії модельних матриць епоксидної смоли з молекулами кверцетину

Другою частиною роботи було моделювання полімерних матриць, допованих молекулами кверцетину. Для дослідження були вибрані неупорядковані полімерні матриці «середнього» та «великого» розмірів. Матриці «середнього» розміру були сконструйовані з 45 фрагментів DETA і 45 фрагментів DGBPA. На полімерну матрицю після оптимізації геометрії накладали тривимірний масив з 64 молекул кверцетину, що знаходилися на рівній відстані друг від друга. 10 молекул донапта, що виходили за границі полімерної матриці, були видалені, і кінцева кількість молекул кверцетину всередині полімерної сітки дорівнювала 54.

Далі проводили процедуру оптимізації геометрії полімерної матриці разом з розташованими в ній молекулами кверцетину. В процесі оптимізації передбачалась можливість утворення водневих зв'язків і «близьких контактів» атомів за рахунок електростатичної взаємодії. По закінченню моделювання геометрії композиту була проведена молекулярно-динамічна симуляція для температури 300K. На відміну від моделювання геометрії вільних полімерних матриць, присутність допанта приводила до значної зміни геометричних параметрів макромолекули. Вигляд полімерної матриці, отриманого композиту та просторове розміщення молекул кверцетину до і після оптимізації наведено на рисунку 2.8. Параметри полімерної матриці надані у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2. Параметри полімерної матриці композиту до і після оптимізації геометрії

Параметри матриці	Стартова структура	Після оптимізації геометрії
Молекулярні розмірності, Å	188,6×109,6×107,0	92,9×58,7×48,4
Об'єм матриці, Å ³	2,21×10 ⁶	2,63×10 ⁵
Об'єм молекули, Å ³	6,22×10 ⁴	5,49×10 ⁴
Частка об'єму порожнини, %	97,2	79,1

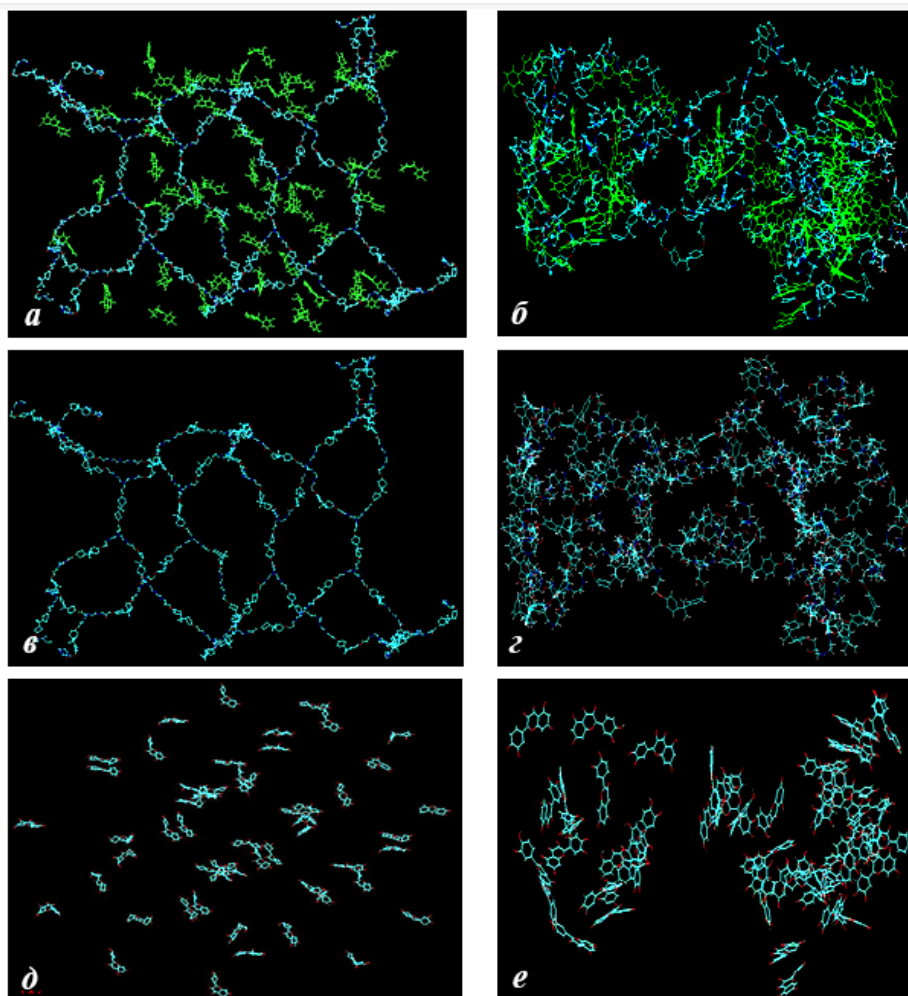


Рисунок 2.8. Будова композиту, полімерної матриці і локалізація кверцетину до і після оптимізації геометрії: а, б – геометрія композиту до і після оптимізації; в, г – геометрія полімерної матриці до і після оптимізації; д, е – взаємне розташування молекул кверцетину до і після оптимізації геометрії композиту

З даних наведених в таблиці витікає, що присутність всередині полімерної матриці молекул кверцетину приводить до стиснення матриці і зменшення її об'єму приблизно в 8,5 раз. При цьому об'єм порожнини, і, як наслідок, пористість полімеру, тільки за рахунок зміни геометрії макромолекули зменшуються на 18,1%.

Приймаючи до уваги наявність 54 молекул кверцетину, що мають об'єм $762,6 \text{ \AA}^3$, загальний об'єм «кверцетинової» фази складає $4,12 \times 10^4 \text{ \AA}^3$. Разом з об'ємом полімеру, сумарний об'єм, зайнятий молекулами, складає $9,61 \times 10^4 \text{ \AA}^3$. Таким чином, об'єм порожнини всередині композиту не перевищує 63,5%.

Звертає на себе увагу взаємне розташування молекул кверцетину в полімерній фазі. Як витікає з рисунку 2.7е, наряду з молекулами розташованими окремо, деякі з них утворюють шароподібні структури, що свідчить про наявність процесів асоціації. Відстані

між молекулами кверцетину в асоціатах складають від 2,7 до 4,8 Å.

Цей ефект має експериментальне підтвердження: при використанні великих концентрацій допанта в плівках епоксидної смоли спостерігалось утворення локальних зон підвищеної щільності, що могло свідчити про початок утворення островків кристалічної фази утвореної молекулами кверцетину.

Подібний експеримент було зроблено з полімерними матрицями великого розміру, побудованих з 182 фрагментів DETA і такої ж кількості фрагментів DGBPA. Оптимізацію проводили так само і як для матриць меншого розміру. На відміну від попереднього експерименту було отримано дві системи – з низькою і високою концентраціями допанта. Всередині матриці з низькою концентрацією допанта було рівномірно розміщено 50 молекул кверцетину. Параметри матриці до і після оптимізації наведено в таблиці 2.3, вигляд матриці і характер розміщення допанта наведено в рисунку 2.9.

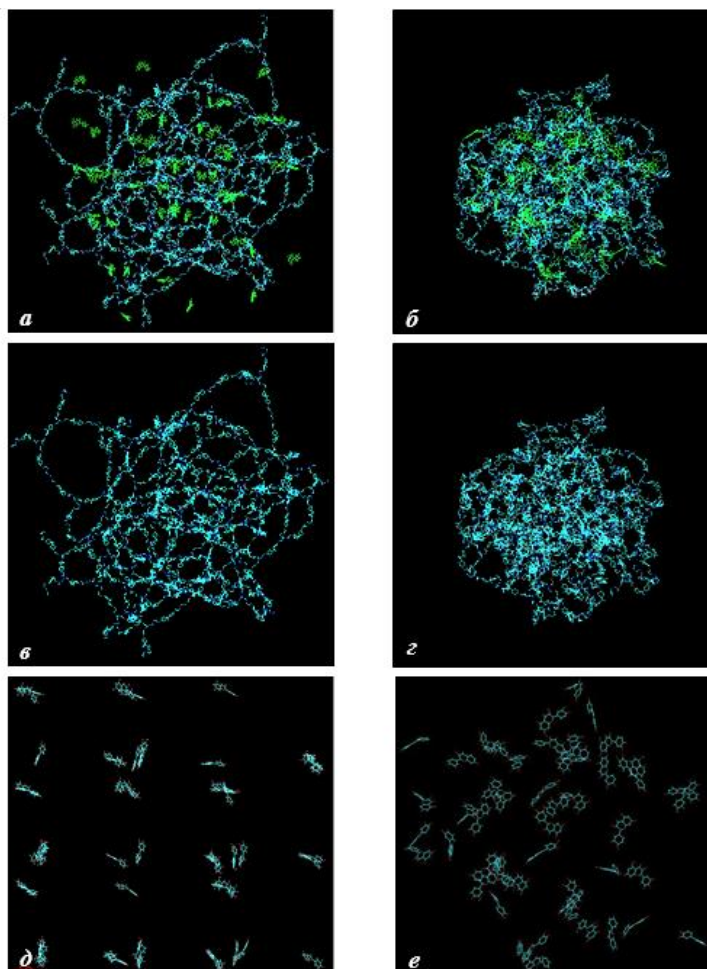


Рисунок 2.9 Будова композиту, полімерної матриці і локалізація кверцетину до і після оптимізації геометрії: а, б – геометрія композиту до і після оптимізації; в, г – геометрія полімерної матриці до і після оптимізації; д, е – взаємне розташування молекул кверцетину до і після оптимізації геометрії композиту

Таблиця 2.3 Параметри полімерної матриці композиту з низьким вмістом кверцетину до і після оптимізації геометрії

Параметри матриці	Стартова структура	Після оптимізації геометрії
Молекулярні розмірності, Å	173,1×149,5×188,2	114,9×111,4×97,6
Об'єм матриці, Å ³	4,87×10 ⁶	1,25×10 ⁶
Об'єм макромолекули, Å ³	2,40×10 ⁵	2,21×10 ⁵
Сумарний об'єм 50 молекул кверцетина	3,79×10 ⁴	3,72×10 ⁴
Частка об'єму порожнини, %	94,3	79,3

Цей ефект має експериментальне підтвердження: при використанні великих концентрацій допанта в плівках епоксидної смоли спостерігалось утворення локальних зон підвищеної щільності, що могло свідчити про початок утворення островків кристалічної фази утвореної молекулами кверцетину.

Подібний експеримент було зроблено з полімерними матрицями великого розміру, побудованих з 182 фрагментів DETA і такої ж кількості фрагментів DGBPA. Оптимізацію проводили так саме і як для матриць меншого розміру. На відміну від попереднього експерименту було отримано дві системи – з низькою і високою концентраціями допанта. Всередині матриці з низькою концентрацією допанта було рівномірно розміщено 50 молекул кверцетину. Параметри матриці до і після оптимізації наведено в таблиці 2.3, вигляд матриці і характер розміщення допанта наведено в рисунку 2.9.

Як витікає з наведених в таблиці даних, введення кверцетину навіть в невеликій концентрації суттєво впливає на розміри полімерної матриці. Так, об'єм її зменшується в 3,9 рази, а об'єм порожнини всередині з урахуванням об'єму молекул кверцетину знижується на 15%.

Матриця з високою концентрацією кверцетину так само складалася зі 182 фрагментів кожного типу, але всередину макромолекули було введено 200 молекул кверцетину, тобто в 4 рази більше ніж в попередній матриці. Характеристики матриці наведено в таблиці 2.4, матриця у вигляді композиту і окремих його компонентів показана на рисунку 2.10.

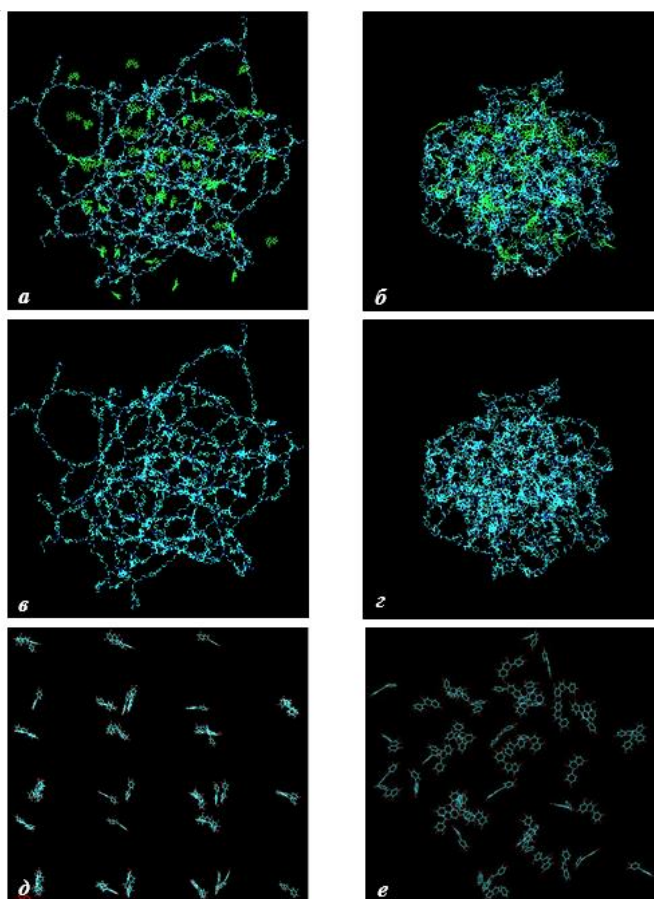


Рисунок 2.10 Будова композиту, полімерної матриці і локалізація кверцетину до і після оптимізації геометрії: а, б – геометрія композиту до і після оптимізації; в, г – геометрія полімерної матриці до і після оптимізації; д, е – взаємне розташування молекул кверцетину до і після оптимізації геометрії композиту

Таблиця 2.4. Параметри полімерної матриці композиту з високим вмістом кверцетину до і після оптимізації геометрії

Параметри матриці	Стартова структура	Після оптимізації геометрії
Молекулярні розмірності, Å	181,9×208,9×151,8	126,5×91,2×95,9
Об'єм матриці, Å ³	5,76×10 ⁶	1,11×10 ⁶
Об'єм макромолекули, Å ³	2,11×10 ⁵	2,20×10 ⁵
Сумарний об'єм 50 молекул кверцетина	1,39×10 ⁵	1,15×10 ⁵
Частка об'єму порожнини, %	93,9	69,8

Стартовий об'єм матриці, що містить високі концентрації кверцетину трохи більше, ніж при використанні менших кількостей допанта. Це пов'язано з наявністю деякої кількості молекул кверцетину на поверхні полімеру. Після оптимізації геометрії об'єм матриці зменшується в 5,2 рази, тобто підвищення концентрації допанта призводить до більшого стиснення макромолекули.

Порівнюючи з попередньою моделлю можна заключити, що підвищення концентрації допанта в 4 рази призводить до зменшення об'єму матриці приблизно в 1,2 рази, а об'єм порожнини зменшується на 10%.

Аналіз внутрішньої структури матриць з низькою і високою концентрацією допанта дозволяє зробити висновок, що головним фактором зміни стану полімерної матриці є утворення міцної фізичної сітки водневих зв'язків, що утворюють молекули кверцетину з полімерним ланцюгом.

Кверцетин є пентагідроксифлавоном, тобто має п'ять гідроксильних груп. Гідроксигрупа в положенні 5 утворює міцний внутрішньомолекулярний зв'язок з карбонільною групою піранового фрагменту, що призводить до її дезактивації. Інші гідроксигрупи є потенціальними утворювачами і компонентами фізичної сітки полімеру. Аналіз матриці з низькою концентрацією допанта показав, що більшість молекул кверцетину утворює від одного до трьох водневих зв'язків, при цьому молекули, що утворюють 2-3 водневих зв'язки є сегментами фізичної сітки полімеру. Більше половини водневих зв'язків в боку кверцетину створено найбільш кислими гідроксильними групами в положеннях 7, 4' і 3', значно рідше зустрічаються водневі зв'язки 3-гідроксигрупи. В окремих випадках при наявності близьких контактів з полімерним ланцюгом були помічені водневі зв'язки від 5-гідроксигрупи. Слід відмітити, що кверцетин утворює водневі зв'язки майже виключно з гідроксигрупами, що з'являються при розкритті оксиранових циклів гліцидильних фрагментів, і, в значно меншій мірі, з містковими атомами Оксигену між фенольними кільцями і гліцидильними фрагментами. Водневих зв'язків за участю атомів Нітрогену майже немає, таким чином, залишки DETA в утворенні фізичного ланцюгу майже не приймають.

Наявність водневих зв'язків з молекулами кверцетину призводить до вторинного ефекту – зближення фрагментів полімерного ланцюгу між собою, і, як слідство, утворення між ними додаткових вторинних водневих зв'язків. Ці водневі зв'язки, як було зазначено в попередньому розділі, приблизно на 60-70% обумовлені участю атомів Нітрогену і відносяться до типів *a* і *b* на рисунку 2.6. Утворення вторинних водневих зв'язків між ланцюгами сприяє додатковому стисканню і підвищенню жорсткості полімерної матриці.

Підсумовуючи результати аналізу моделі з низькою концентрацією молекул

кверцетину, можна заключити, що введення допанта в полімерну матрицю приводить до утворення двох типів фізичних зв'язків, що призводять до зменшення загального розміру матриці і суттєвого зменшення об'єму порожнини (див. кількості і/або розмірів внутрішніх пор) всередині композиту. Локалізація водневих зв'язків кверцетину (зелені круги) і ланцюгів (жовті круги) показана на рисунку 2.11.

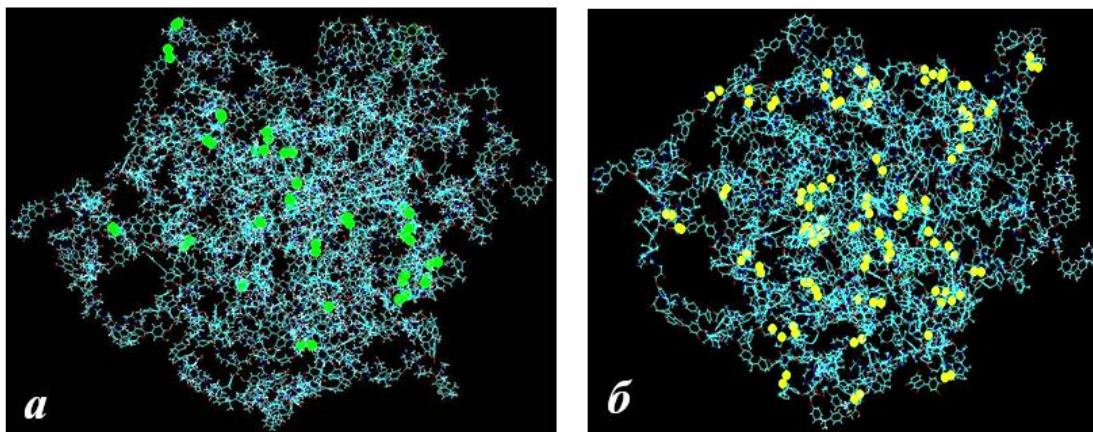


Рисунок 2.11 Локалізація водневих зв'язків в матриці з низькою концентрацією кверцетину: зелені круги – водневі зв'язки кверцетину, жовті круги – водневі зв'язки між ланцюгами матриці

Підвищення концентрації допанта приводить до зростання кількості водневих зв'язків за участю молекул кверцетину, що сприяє подальшому зближенню сегментів ланцюгів полімерної матриці, і, як слідство, зростанню кількості водневих зв'язків безпосередньо між цими сегментами. Приймаючи до уваги такий механізм перебудови внутрішньої структури полімерної матриці під дією допанта, цілком природним стає ефект подальшого стискання матриці по мірі збільшення концентрації кверцетину.

Як вже було встановлено для матриць меншого розміру, при наявності великих концентрацій кверцетину молекули останнього утворюють стопки молекул, що демонструють близькі контакти. Відстань між площинами молекул в стопках складає від 3,2 до 4,0 Å, деякі сусідні молекули мають додаткові водневі зв'язки між гідроксигрупами. Як видно на рисунку 2.12, взаємна орієнтація молекул кверцетину неупорядкована, крім того, молекули знаходяться в різних конформаційних станах – мають різні торсійні кути між фенільним і хромоновим фрагментами. Такі зони відносного упорядкування не можна вважати кристалітами або мікро кристалами, але поява таких зон може говорити про утворення окремих кристалічних фаз при подальшому введення допанта у матрицю.

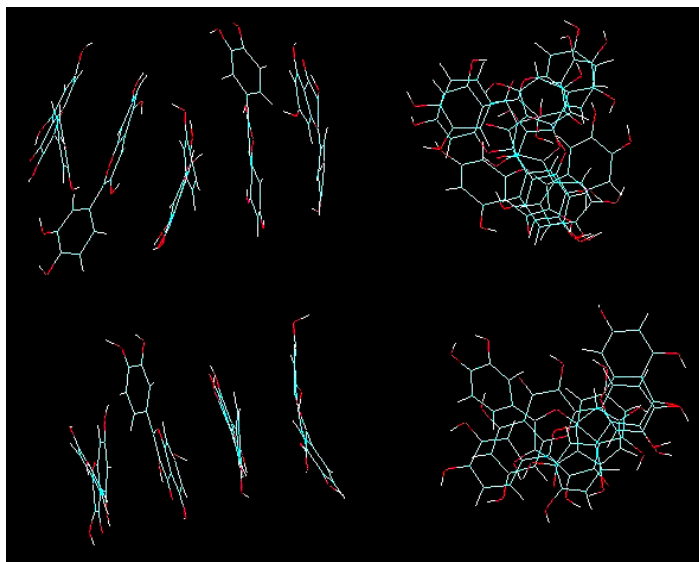


Рисунок 2.12 Орієнтація молекул кверцетину

Вже було відмічене, що завдяки утворенню водневих зв'язків і стопок молекули кверцетину знаходяться в різних конформаційних станах. Відомо що торсійні кути бокового фенольного циклу відносно хромонового фрагменту в значній мірі впливають на енергії і сили осциляторів електронних переходів, тобто молекули кверцетину в полімерній фазі по різному поглинають світло. Таким чином поглинання кверцетину в матрицях має відрізнитися від такого у розчинах чи в кристалічній фазі.

2.3 Моделювання впливу полімерної матриці на спектральні властивості кверцетину

Відомо, що спектри поглинання кверцетину можуть бути описані електронними переходами між молекулярними орбіталями, локалізованими на різних частинах молекули. Відповідно, згідно з типами орбіталей можна класифікувати переходи різного типу локалізації. Зокрема в молекулах флавонолів, до яких відноситься кверцетин, є переходи локалізовані на орто-оксибензальдегідному фрагменті молекули. Також є переходи локалізовані на хромоновому біциклі, на боковому фенольному фрагменті, і переходи з міжфрагментним внутрішньо-молекулярним переносом заряду з фенольного на хромоновим фрагмент. Також є заборонений за перекриванням $\pi\pi^*$ -перехід, локалізований на карбонільній групі.

На рисунку 2.13 показано експериментальний і теоретичний спектри кверцетину. Експериментальний спектр був отриманий в дихлорметановому розчині.

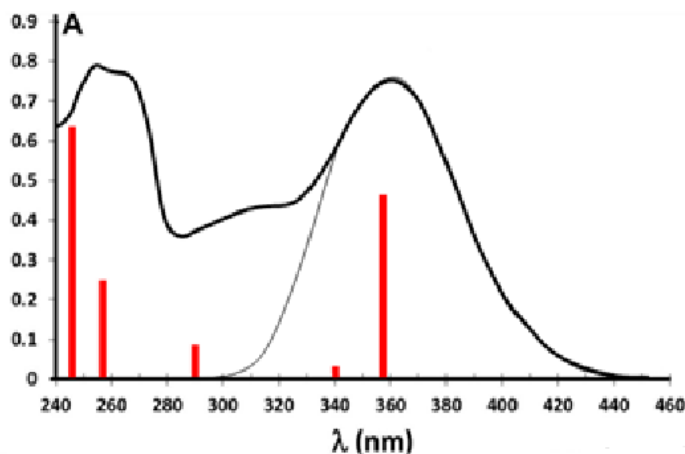


Рисунок 2.13 Спектр поглинання кверцетину в дихлометані. Червоні лінії – електронні переходи кверцетину, висота лінії – сила осцилятора переходу

Спектри поглинання флавонолів добре описані в літературі. Відомо, що довгохвильова смуга поглинання кверцетину є складовою, тобто обумовленою двома близько розташованими за енергією переходами – довгохвильовим інтенсивним при 350-360 нм, локалізованим на хромоновому фрагменті, і мало інтенсивним переходом локалізованим на орто-бензальдегідній частині молекули, що знаходиться в інтервалі 320-340 нм. Невелика смуга в інтервалі 270-290 нм обумовлена переходом «бензенового» типу, локалізованим на боковому фенольному фрагменті. Зазвичай цей перехід є забороненим за симетрією і з'являється в спектрах лише за наявності замісників в положенні 3'. Короткохвильова інтенсивна смуга при 240-260 нм також є складовою і обумовленою переходами «хромонового» і «орто-оксибензальдегідного» типів. Інтенсивне поглинання в короткохвильовій частині спектру при $\lambda < 250$ нм обумовлено сукупністю переходів усіх зазначених вище типів, а також переходом з міжфрагментним переносом заряду.

Флавоноли відносяться до систем зі «слабо зв'язаними хромофорами», в яких молекула може бути розділена на два різних хромофорних фрагмента, що являються друг для друга ауксохромами. Інакше кажучи, властивості локальних переходів на хромоновому фрагменті залежать від відносної позиції (а саме торсійного кута) фенольного фрагмента, так само як і властивості локальних переходів фенольного фрагменту залежать від відносного розташування хромонового фрагмента.

Відомо, що в кристалічному стані торсійний кут між фрагментами кверцетину складає 7-10°. В вакуумі та в розчинниках, в залежності від методів і параметрів квантово-хімічних розрахунків, цей кут становить близько 30°. За нашими розрахунками з використанням напівемпіричного метода AM1, величина торсійного кута дорівнює 31°.

В полімерній матриці завдяки електростатичним взаємодіям з ланцюгами, а також

водневим зв'язкам молекула кверцетину може деформуватися і торсійний кут між фрагментами може змінюватися як в бік сплюснення, так і в бік розуплощення молекули.

Оцінку ступеню зміни міжфрагментного кута проводили наступним чином: на початку (через 10-20 ітерацій) і після оптимізації видаляли зі структури матриці полімерну молекулу, а для молекул кверцетину, що залишалися, робили заміри торсійних кутів. Отримані значення кутів розділяли на фракції по 10° і далі визначали кількість молекул полімеру в кожній з фракцій. Для експерименту були вибрані «великі» полімерні матриці побудовані зі 182 фрагментів DETA і 182 фрагментів DGBPA доповані 50 молекулами кверцетину (система з низькою концентрацією допанта).

До початку оптимізації всі молекули кверцетину мали однаковий торсійний кут – 31° , однак після двох десятків ітерацій почалася деформація як полімерної матриці, так і молекул кверцетину. На рисунку 2.14 показано фракційний склад молекул кверцетину на початку і після оптимізації геометрії.

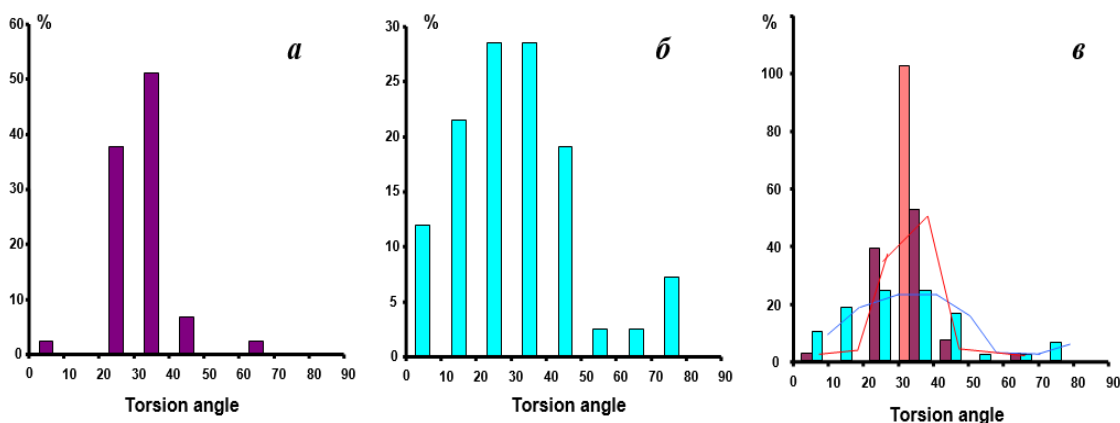


Рисунок 2.14. Фракційний склад молекул кверцетину за величинами торсійного кута між хромоновим і фенільним фрагментами: *a* – на початку оптимізації геометрії, *b* – після оптимізації, *v* – порівняння кривих розкиду (рожевий стовпчик відповідає параметрам для ізолюваної молекули кверцетину)

Оцінка розкиду даних показала, що найбільша кількість молекул на початку оптимізації має торсійні кути в інтервалі $20-30^\circ$ (34%) і $30-40^\circ$ (46%). Після закінчення оптимізації геометрії підрахунок торсійних кутів показав, що кількість цих фракцій не перевищує 25% кожна, і велика доля приходить на фракції з меншими $10-20^\circ$ (18%) або більшими $40-50^\circ$ (16%) кутами. Також порівняння відносних кількостей фракцій на рисунку 3.14б і 3.14в показує, що в процесі оптимізації геометрії матриці найбільш виразною є тенденція до сплюснення молекул кверцетину і, відповідно, зниження торсійного кута між фенільним і хромоновим фрагментами.

Фракційний склад кверцетину в матриці з високою його концентрацією (рисунок 2.15а) демонструє подібну тенденцію – в процесі оптимізації геометрії спостерігається зміна міжфрагментного торсійного кута, при чому превалює процес сплюснення. Також є помітним, що вклад фракцій з великими кутами є дещо вищим, ніж в матриці з низькою концентрацією кверцетину (рисунок 2.15б).

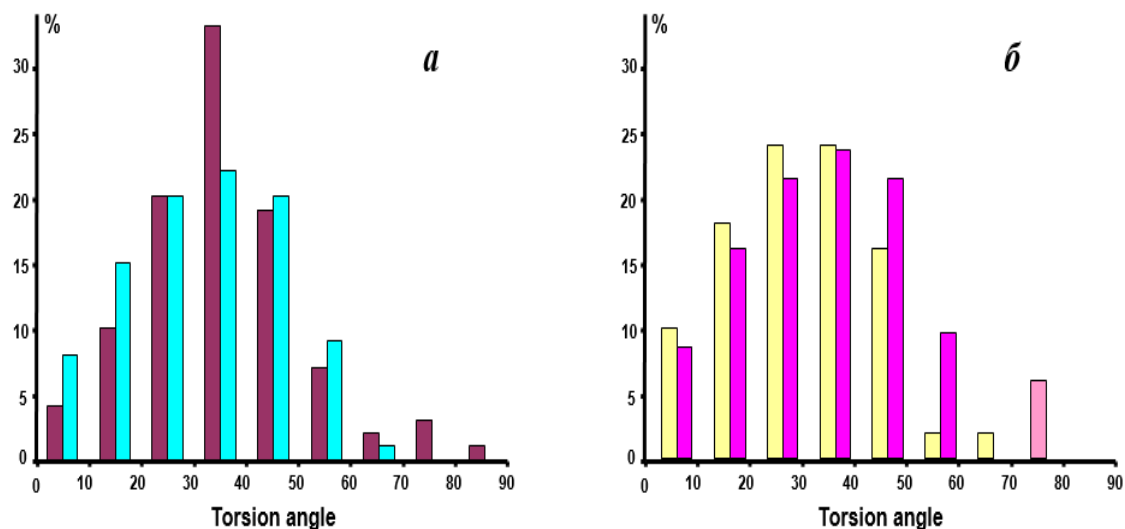


Рисунок 2.15. Фракційний склад молекул кверцетину за величинами торсійного кута між хромоновим і фенільним фрагментами в матриці з високою концентрацією допantu: *a* – розподілення фракцій на початку (коричневі стовпчики) і після (блакитні стовпчики) оптимізації геометрії матриці; *б* – порівняння розподілення фракцій в матрицях з низькою (рожеві стовпчики) і високою (жовті стовпчики) концентрацією кверцетину

Розкид даних можна кількісно оцінювати за допомогою напівширин розподілення фракцій. Так, для матриці з низькою концентрацією допantu напівширина складає 41° (з 7° до 48°), для матриці з високою концентрацією допantu – 45° (з 9° до 54°). При цьому середній торсійний кут в першому випадку складає $29-30^\circ$, а в другому – $36-37^\circ$.

Вище було згадано, що положення смуг поглинання в спектрах кверцетину в значній мірі залежить від величини міжфрагментного кута. Щоб оцінити вплив деформації молекул на спектральні властивості допantu, нами були проведені квантово-хімічні розрахунки параметрів найбільш інтенсивних електронних переходів для конформерів з кожної фракції. Розрахунки проводили методом AM1 з використанням конфігураційної взаємодії (6×6 однократно збуджених конфігурацій). Результати обчислень наведено в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5 Теоретичні спектри поглинання для ротамерів кверцетину

фракція	0-10°			10-20°			20-30°		
торсійний кут	5°			15°			25°		
перехід	λ , нм	f	ν , cm^{-1}	λ , нм	f	ν , cm^{-1}	λ , нм	f	ν , cm^{-1}
Ψ_1	361	0,480	27700	360	0,475	27778	356	0,475	28090
Ψ_2	–	–	–	–	–	–	340	0,021	29412
Ψ_3	287	0,100	34845	287	0,101	34843	287	0,102	34843
Ψ_4	257	0,166	38910	257	0,193	38911	256	0,240	39063
Ψ_5	246	0,699	40650	245	0,691	40816	245	0,675	40816
фракція	30-40°			40-50°			50-60°		
торсійний кут	35°			45°			55°		
перехід	λ , нм	f	ν , cm^{-1}	λ , нм	f	ν , cm^{-1}	λ , нм	f	ν , cm^{-1}
Ψ_1	355	0,425	28169	351	0,351	28490	349	0,230	28653
Ψ_2	339	0,032	29499	337	0,06	29674	334	0,119	29940
Ψ_3	288	0,104	34722	288	0,111	34722	288	0,129	34722
Ψ_4	255	0,299	39216	254	0,386	39370	252	0,499	39683
Ψ_5	244	0,642	40984	244	0,594	40984	243	0,521	41152
фракція	60-70°			70-80°			80-90°		
торсійний кут	65°			75°			85°		
перехід	λ , нм	f	ν , cm^{-1}	λ , нм	f	ν , cm^{-1}	λ , нм	f	ν , cm^{-1}
Ψ_1	347	0,137	28818	347	0,109	28840	347	0,099	28818
Ψ_2	330	0,159	30303	324	0,148	30864	321	0,12	31153
Ψ_3	287	0,157	34843	285	0,192	35088	284	0,225	35211
Ψ_4	251	0,630	39841	250	0,764	40000	249	0,849	40161
Ψ_5	242	0,431	41322	240	0,347	41667	239	0,301	41841

* λ , ν – довжина хвилі та хвильове число максимуму довгохвильової смуги поглинання кверцетину, f – сила осцилятора переходу

Залежність енергії довгохвильового переходу і сили осцилятора від величини міжфрагментного торсійного куту наведено на рисунку 3.16. На рисунку показано, що сплющення молекули призводить до зниження енергії електронного переходу і зростанню його сили осцилятора. Отже в спектрах поглинання відповідна смуга демонструє батохромний зсув зі зростанням інтенсивності. Максимальний батохромний зсув при повному сплюсненні молекули складає 390 см^{-1} з підвищенням сили осцилятора від 0,45 до 0,48.

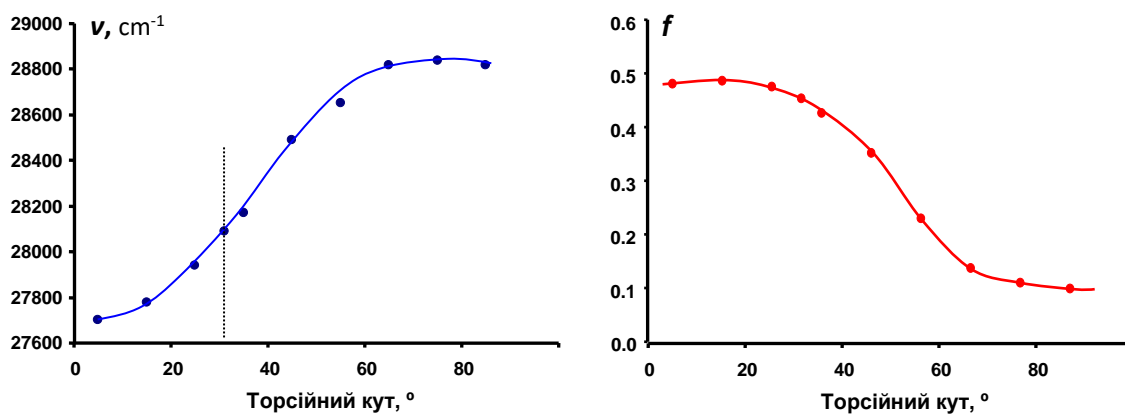


Рисунок 2.16. Залежність положення(а) інтенсивності (б) довгохвильової смуги поглинання від міжфрагментного торсійного кута

Викручення молекули, навпаки, призводить до підвищення енергії переходу на 730 см^{-1} , що проявляється в спектрах як гіпсохромний зсув смуги поглинання при суттєвому зниженню його інтенсивності майже в 5 разів.

Для моделювання будови смуги поглинання кверцетину в полімерній фазі на шкалу хвильових чисел наносили електронні переходи для кожної фракції (рисунок 2.17а). Інтенсивність таких переходів розраховували як добуток сили осцилятора на відсоток фракції. Потім замість ліній, що відображають переходи, наносили стандартну смугу поглинання кверцетину з припущенням, що напівширина смуги не залежить від торсійного кута і завжди залишається однаковою. Отриману родину смуг поглинання для усіх фракцій (рисунок 2.17б) підсумовували і отримували остаточну смугу поглинання кверцетину в матриці.

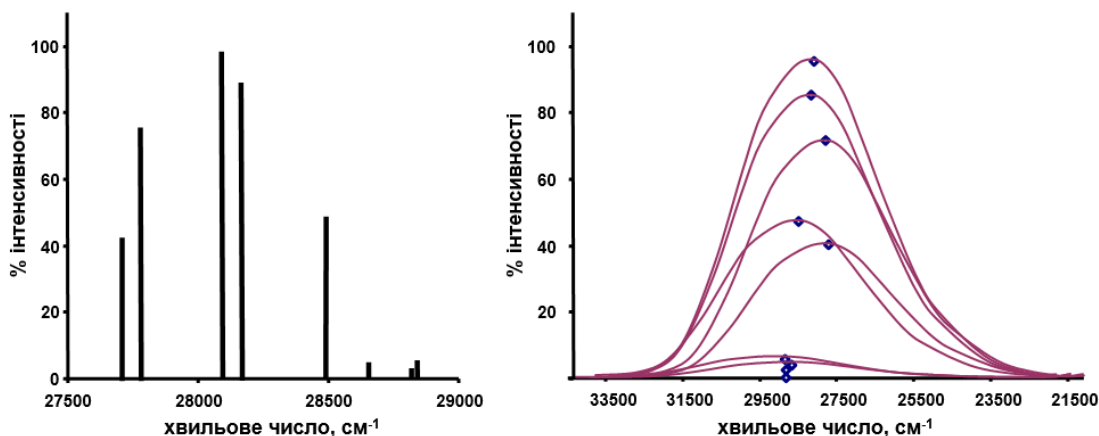


Рисунок 2.17. Теоретичний спектр поглинання кверцетину: *a* – розташування довгохвильового електронного переходу для різних фракцій кверцетину; *b* – накладення теоретичних спектральних кривих для різних фракцій полімеру

Спектральна крива отримана як сума спектральних кривих кожної фракції представлена на рисунку 2.18. Там же наведено спектр кверцетину в розчині дихлорометану.

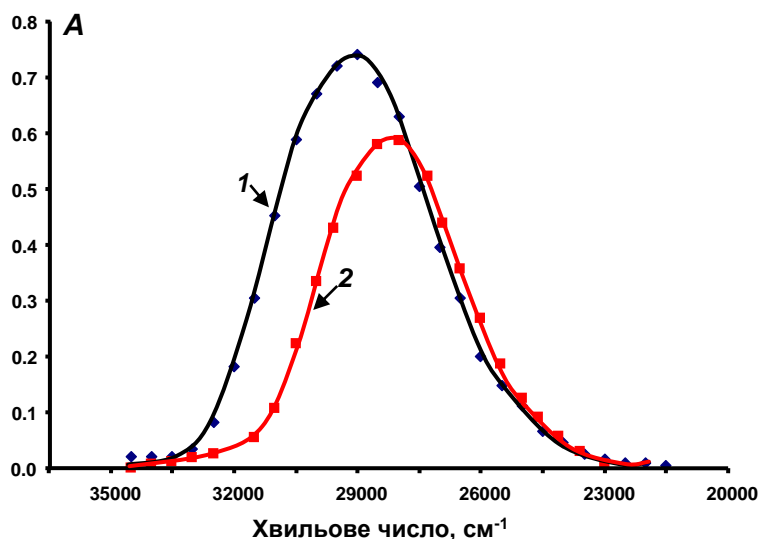


Рисунок 2.18 Довгохвильова смуга поглинання кверцетину в розчиннику (1) і в полімерній матриці (2)

Порівняння спектральних кривих дозволяє зробити наступні висновки: Нاپівширина сумарної довгохвильової смуги поглинання у кверцетину в розчині і в полімерній фазі практично однакові. В розчині вона дорівнює 4500 cm^{-1} , в полімерній матриці – 4230 cm^{-1} . Це означає, що розширення смуг, якщо воно спостерігається в експерименті, не пов'язано з деформацією молекул кверцетину. Воно може пояснюватися

іншими причинами, утворенням водневих зв'язків з полімерними ланцюгами, або часткова іонізація в флуктуаційних зонах підвищеної полярності в полімерній фазі.

В полімерній фазі довгохвильова смуга поглинання зазнає батохромного зсуву приблизно на 800 см^{-1} , що пов'язано зі сплюсненням молекули кверцетину в епоксидній матриці. Таким чином, допований кверцетин має більш глибоке забарвлення ніж в розчинах.

ВИСНОВКИ

Оптимізація геометрії упорядкованої і неупорядкованої полімерних матриць епоксидної смоли, показали що молекула полімеру займає відповідно 1.4% і 2,3% об'єму матриці, решта об'єму приходить на порожнини. В полімері знайдена невелика кількість водневих зв'язків між віддаленими ланками або сусідніми ланцюгами матриці, серед яких більше 80% приходить на зв'язки типу оксиген-гідроген-нітроген, а саме – $\text{OH}\cdots\text{N}^{\leftarrow}$ і $\text{>N}-\text{H}\cdots\text{O}^{\leftarrow}$.

При додаванні невеликих кількостей допанта (до 5% моль) стиснення полімерної матриці обумовлено утворенням сітки водневих зв'язків між загальний об'єм матриці зменшується у 8,5 разів, а об'єм порожнин зменшується до 63,5% об'єму молекулами кверцетину і гідроксигрупами ланцюгу. Стягування матриці викликає вторинний ефект утворення великої кількості водневих зв'язків безпосередньо між ланцюгами.

При додаванні великих кількостей допанта (до 30% моль) загальний об'єм матриці додатково зменшується у 1,2 раза, а об'єм порожнин додатково зменшується ще на 10%. Окрім сіток водневих зв'язків, обумовлених наявністю кверцетину, та зв'язків між ланцюгами додатково утворюються зони упорядкованого розташування молекул кверцетину.

В полімерних матрицях спостерігається сплюснення молекул допанта, завдяки чому довгохвильова смуга поглинання зазнає батохромного зсуву 800 см^{-1} .

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Липсон В. В. Химия природных низкомолекулярных соединений: учебное пособие В. В. Липсон. – Х. : ХНУ имени В. Н. Каразина, 2012. – 344с.
2. Brown J. B. A review of the genetic effects of naturally occurring flavonoids, anthraquinones and related compounds: Reviews in Genetic Toxicology. *Mutat. Res.* **1980**, 75 (3), 243 - 277.
3. Shen X., Zhou O., Xiong W., Pu W., Zhang W., Zhang G., Wang C. Synthesis of 5-substituted flavonols via the Algar-Flynn-Oyamada (AFO) reaction: The mechanistic implication. *Tetrahedron* **2017**, 73, 4822-4829.
4. Juca M. M., Cysne Filho F. M. S., de Almeida J. C., Mesquita D. da S., Barriga J. R. de M., Dias K. C. F. Flavonoids: biological activities and therapeutic potential: Natural Product Research. *Nat. Prod. Res.* **2018**, 34 (5), 692 – 705.
5. Клышев Л. К. Флавоноиды растений (распространение, физико – химические свойства, методы исследования) / Л. К. Клышев, В. А. Бандюкова, Л. С. Алюкина - Алма-Ата. : «Наука», КазССР, 1978. - 220 с.
6. Karak P. Biological activities of flavonoids: an overview. *IJPSR* **2019**, 10 (4), 1567-1574.
7. Falcone Ferreyra M. L., Rius S., Casati P. Flavonoids: Biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Front. Plant Sci* **2012**, 3 (222), 1-15.
8. Havsteen B. H. The biochemistry and medical significance of the flavonoids: Pharmacology and Therapeutics. *Pharmacol Ther.* **2002**, 96 (2-3), 67 – 202.
9. Heim K. E., Tagliaferro A. R., Bobilya D. J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Nutri. Biochem* **2002**, 13, 572-584.
10. Behling E. B., Sandao M. C., Francescato H. D. C., Antunes L. M. G., Bianchi M. D. L. P. Comparative study of multiple dosage of quercetin against cisplatin – induced nephrotoxicity and oxidative stress in rat kidneys. *Pharmacol Rep.* **2006**, 58 (4), 526 – 32.
11. Marques M. J. Flavonoids: biological activities and therapeutic potential: Natural Product Research. *Nat. Prod. Research* **2018**, 34 (5), 1-14.
12. Ruisong P., Xiaocao L., Bradley B. Flavonoids and gut health: Mini reviews in medicinal chemistry. *Curr. Opin. Biotechnol.* **2020**, 14, 1475 – 1488.
13. Harborne J. B., Baxter H. The handbook of natural flavonoids. Vol. 1- 2, UK, Chichester: John Wiley and Sons, 1999.

14. Roshal A. D., Sukhorukov A. A., Orlov V. D., Ponomariov A. O. The nature of electronic transitions in absorption spectra of chromone and its hydroxy derivatives. *Function Materials* **1997**, 4, 114 – 120.
15. Michurov D., Voronkin A., Roshal A. Synthesis, molecular structure and optical properties of glycidyl derives of quercetin. *Structural Chemistry* **2016**, 27, 285 – 294.
16. Давид Р., Сабо В., Ракоші М. Вплив замінників на електронні властивості флавоноїдів. Вісник *Київськ. Ун-ту*. **1967**, 176, 23 – 29.
17. Wu J., Xiao H., Qiu L., Zhen Z., Liu X., Bo S. Comparison of nonlinear optical chromophores containing different conjugated electron-bridges: the relationship between molecular structure-properties and macroscopic electro-optic activities of materials. *RSC Advances. RSC Adv.* **2014**, 4, 49737 – 49744.
18. Mallakpour S., Zadehnazari A., Iran I. R. Advance in synthetic optically active condensation polymers. *Express Polym. Lett.* **2011**, 5, 142 – 181.
19. Balcerzak M., Kopacz M., Kosiorek A., Swiecicka E., Kus S. Spectrophotometric studies of the interaction of noble metals with quercetin and quercetin-5'-sulfonic acid. *Analytical sciences* **2004**, 20, 1333-1337
20. Shamsi A., Shahwan M., Shahnawaz M., Fohad Mabood Husain, Fahad A. Alhumaydhi, Abdulah S. M. Aljohani, Md. Tabish Rehman Elucidating of Natural Products in Neurodegenerative Diseases: Molecular Docking and Dynamics Simulation Insight. *ACS Omega* **2021**, 6 (11), 7922 – 7930.
21. Raychaudhuri R., Pandey A., Das S., Shivanand H. Nannuri, Joseph A., Sajjan D. George., Anita P. Vincent, Mutalik S. Nanoparticle impregnated self-supporting protein gel for enhanced reduction in oxidative stress: A molecular dynamics insight for lactoferrin-polyphenol interaction: *Int. J. Biol. Macromol.* **2021**, 189, 100 – 113.
22. Michael J. S. Dewar, Eve G. Zoebisch, Eamonn F. Healy, James J. P. Stewart. Development and use of quantum mechanical molecular models 76. AM₁: a new general purpose purpose quantum mechanical molecular model: *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 13, 3902 – 3909.
23. http://www.chemistry-software.com/pdf/Hyperchem_full_manual.pdf
24. Salomon-Ferrer R.,Case D. A.,Walker R.C. An overview of the AMBER biomolecular simulation package: *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2013**, 3, 198 – 210.