

УДК 547.972.3+544.354.5

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ Ca^{2+} И Ba^{2+} С 2-ФЕНИЛ-3-ГИДРОКСИХРОМОНОМ В АЦЕТОНИТРИЛЕ

© 2009 В. Н. Агеенко, О. Н. Калугин

Выполнено молекулярно-динамическое моделирование комплексов Ca^{2+} и Ba^{2+} с 2-фенил-3-гидроксихромоном (flv) в ацетонитриле при 25°C по авторской модели силового поля для молекулы лиганда. По результатам моделирования установлено, что Ca^{2+} и Ba^{2+} образуют комплексы нехелатного типа, при этом сольватное число катионов уменьшается на единицу. Показано, что образование комплекса $[\text{Caflv}]^{2+}$ приводит к разрыву внутримолекулярной водородной связи между атомом водорода гидроксильной группы и атомом кислорода карбонильной группы и развороту водорода по направлению к фенильному кольцу. Образование комплекса $[\text{Baflv}]^{2+}$ приводит к образованию второй, более устойчивой конформации комплекса, дополнительно стабилизированной водородной связью между атомом водорода гидроксильной группы и атомом азота одной из молекул ацетонитрила сольватоконплеса $[\text{Baflv}]^{2+}$.

Ключевые слова: катион бария, катион кальция, 2-фенил-3-гидроксихромон, ацетонитрил, молекулярно-динамическое моделирование.

Введение

Изучение комплексов катионов металлов с флавоноидами является актуальным на протяжении уже нескольких десятилетий. Это обусловлено их широким применением в самых разных областях аналитической химии, в качестве аналитических реагентов на катионы металлов [1, 2], медицины и биологии [3, 4]. К сожалению, очень часто накопившегося за эти годы материала не достаточно для описания всего спектра необходимых свойств, таких, например, как определение структуры комплексов в жидких средах. Большинство сведений о структуре, имеющих в литературе, получены на основании спектральных данных [5-8], но даже спектральное исследование систем, содержащих флавоноиды, ограничено их низкой растворимостью в целом ряде растворителей [9].

В последнее время исследователи все чаще прибегают к методу молекулярно-динамического моделирования для расчета разнообразных свойств систем и объяснения различных процессов, в том числе и с участием флавоноидов [10, 11]. Целью настоящей работы было детальное исследование микроскопической структуры и динамики комплексов катионов щелочноземельных металлов со сложным органическим лигандом в жидкой фазе. В качестве лиганда нами был выбран один из простейших представителей ряда флавонолов – 2-фенил-3-гидроксихромон, а в качестве растворителя – ацетонитрил, который обеспечивает полярность среды, близкую к таковой в биологических объектах. Таким образом, в данной работе было выполнено молекулярно-динамическое моделирование комплексов катионов щелочноземельных металлов (Ca^{2+} , Ba^{2+}) в среде ацетонитрила (AN) с и без участия молекулы лиганда, 2-фенил-3-гидроксихромона (флавонола, flv).

Методика молекулярно-динамического моделирования

Модель силового поля. Молекула 2-фенил-3-гидроксихромонона рассматривалась как жесткая молекула, состоящая из девятнадцати взаимодействующих центров, где каждая СН-группа фенильного кольца и хромонового фрагмента была представлена как объединенный атом (СН→С) (рис. 1). Внутренняя геометрия молекулы была фиксирована за исключением возможности вращения фенильной группы вокруг связи C_8C_{13} и гидроксильной группы вокруг связи C_9O_{12} .

Внутренняя энергия молекулы вычислялась как сумма парных межатомных взаимодействий атомов фенильной группы (C_0 , C_{14} , C_{15} , C_{16} , C_{17}) с остальной частью молекулы, а также атома водорода H_{18} с остальной частью молекулы. Межмолекулярные и ион-молекулярные взаимодействия центров молекул лиганда, растворителя и ионов описывали суммой потенциалов Леннарда-Джонса и кулоновского потенциала:

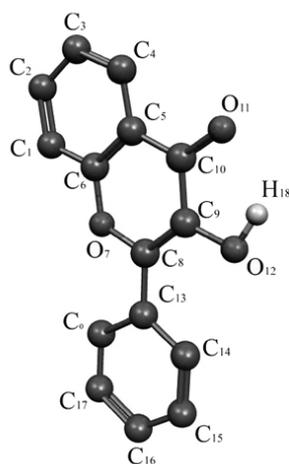


Рис. 1. Модель жесткой молекулы 2-фенил-3-гидроксихронона

$$U(r_{ij}) = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{z_i z_j e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (1)$$

Геометрия молекулы 2-фенил-3-гидроксихронона была оптимизирована в базисе cc-PVTZ методом функционала плотности B3LYP с помощью программного пакета Gaussian 03 [12]. Оптимизация геометрии молекулы в среде ацетонитрила была выполнена с использованием модели самосогласованной изоплотности PCM (SCI-PCM). Z-матрица с фиксированными значениями длин связей, углов и двугранных углов для молекулы flv представлена в таблице 1. Для расчета зарядов на атомах лиганда был использован метод Бренемана SChelpG, а базис атомных функций был расширен до aug-cc-PVTZ.

Положение атома водорода гидроксильной группы, которое характеризуется расстояниями $r(\text{O}_{12}\text{H}_{18})=0.978\text{\AA}$, $r(\text{O}_{11}\text{H}_{18})=1.998\text{\AA}$, $r(\text{O}_{11}\text{O}_{12})=2.605\text{\AA}$ и углом $\angle(\text{O}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_{12})=118.085^\circ$, обуславливает наличие водородной связи средней силы между водородом гидроксильной группы и кислородом карбонильной группы [13].

Параметры взаимодействия Леннарда-Джонса для СН-групп фенильного кольца и хромонового фрагмента, эфирного кислорода O_7 , карбонильного кислорода O_{11} , гидроксильного кислорода O_{12} и водорода H_{18} , несвязанного с углеродом, были взяты из пакета GROMOS [14].

Таблица 1. Z-матрица молекулы 2-фенил-3-гидроксихронона

Атом	Связь с атомом №	Длина связи, \AA	Связь с атомом №	Угол	Связь с атомом №	Двугранный угол
C ₁	-	-	-	-	-	-
C ₂	1	1.380	-	-	-	-
C ₃	2	1.404	1	120.855	-	-
C ₄	3	1.377	2	119.945	1	-0.006
C ₅	4	1.405	3	120.330	2	0.000
C ₆	5	1.398	4	118.784	3	0.000
O ₇	6	1.354	5	121.880	4	179.987
C ₈	7	1.367	6	122.349	5	-0.004
C ₉	8	1.366	7	119.025	6	0.016
C ₁₀	9	1.454	8	122.292	7	0.012
O ₁₁	10	1.240	9	118.623	8	180.000
O ₁₂	9	1.353	8	123.587	7	179.984
H ₁₈	12	0.978	9	104.031	8	-180.000
C ₁₃	8	1.467	7	112.307	6	-179.995
C ₁₄	13	1.405	8	119.640	7	-180.000
C ₁₅	14	1.386	13	120.786	8	-180.000
C ₁₆	15	1.391	14	120.416	13	-0.012
C ₁₇	16	1.390	15	119.377	14	-0.008
C ₀	17	1.388	16	120.659	15	0.000

В данной работе для молекулы ацетонитрила использовалась модель, параметризованная в работе [15]. Каждая молекула растворителя рассматривалась как линейная, жесткая, неполяризованная, состоящая из трех взаимодействующих центров, представленных азотом (N), углеродом (C) и метильной группой, которая рассматривалась как объединенный атом ($\text{CH}_3 \rightarrow \text{C}$) с длинами связей $r_{\text{Me-C}}=0.146$ нм и $r_{\text{C-N}}=0.117$ нм.

Потенциалы Леннарда-Джонса для катионов Ca^{2+} и Ba^{2+} были взяты из [16]. Все параметры силовых полей, которые были использованы при моделировании систем, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Параметры взаимодействующих центров, использованные при МД моделировании

Центр	Масса, а.е.м.	z_i, e	$\sigma_{ii}, \text{нм}$	$\varepsilon_{ii}, \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$	Центр	Масса, а.е.м.	z_i, e	$\sigma_{ii}, \text{нм}$	$\varepsilon_{ii}, \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$
Me	15.03482	0.269	0.36	1.588	C ₉	12.0107	0.070	0.34	0.406
C	12.0107	0.129	0.34	0.416	C ₁₀	12.0107	0.480	0.34	0.406
N	14.00700	-0.398	0.33	0.416	O ₁₁	15.9994	-0.592	0.26	1.725
C ₀	13.01864	-0.065	0.37	0.503	O ₁₂	15.9994	-0.505	0.30	0.850
C ₁	13.01864	-0.094	0.37	0.503	C ₁₃	12.0107	0.217	0.34	0.406
C ₂	13.01864	0.100	0.37	0.503	C ₁₄	13.01864	-0.048	0.37	0.503
C ₃	13.01864	-0.055	0.37	0.503	C ₁₅	13.01864	0.090	0.37	0.503
C ₄	13.01864	0.086	0.37	0.503	C ₁₆	13.01864	-0.064	0.37	0.503
C ₅	12.0107	-0.175	0.34	0.406	C ₁₇	13.01864	0.028	0.37	0.503
C ₆	12.0107	0.347	0.34	0.406	H ₁₈	1.00794	0.395	-	-
O ₇	15.9994	-0.287	0.30	0.850	Ca ²⁺	40.078	2.000	0.24	1.881
C ₈	12.0107	0.071	0.34	0.406	Ba ²⁺	137.3277	2.000	0.38	0.197

Молекулярно-динамическое моделирование систем бесконечно разбавленных растворов флавонола, катионов Ca²⁺ и Ba²⁺ (системы I, II, III соответственно), а также растворы Ca²⁺ и Ba²⁺ с молекулой флавонола (системы IV и V) при 25°C было выполнено в кубической ячейке с периодическими граничными условиями. Длины ребер ячеек систем I-V выбирались в соответствии с экспериментальным значением плотности для чистого ацетонитрила. Радиусы обрезания равные половине длины ячейки использовались для всех взаимодействий. Обозначения, параметры и некоторые характеристики систем представлены в таблице 3.

Таблица 3. Характеристики моделируемых систем

№ п/п	Число молекул AN	Катион	Флавонол	$d, \text{г}\cdot\text{см}^{-3}$	$R_{cut}, \text{нм}$
I	215	-	1	0.7768	1.34285
II	215	1 Ca ²⁺	-	0.7768	1.33299
III	215	1 Ba ²⁺	-	0.7768	1.33785
IV	215	1 Ca ²⁺	1	0.7768	1.34483
V	215	1 Ba ²⁺	1	0.7768	1.34960

Моделирование всех систем выполнялось в *NVT* ансамбле с временным шагом 1 фс с помощью пакета MDNAES [17]. Моделирование выполнялось в четыре этапа: 1) создание системы; 2) уравнивание; 3) расчет функций радиального распределения; 4) расчет динамических характеристик. Время моделирования составляло 200, 500, 500 пс для второго, третьего и четвертого этапов моделирования соответственно.

Результаты и обсуждение

Функции радиального распределения и координационные числа. На рис. 2 показаны функции радиального распределения для наиболее значимых межмолекулярных пар атомов катион – X (N, O₇, O₁₁, O₁₂, H₁₈) в системах IV и V, вычисленные по уравнению:

$$g_{\text{Ca(Ba)-X}}(r) = \frac{V \langle n(r) \rangle}{N 4\pi r^2 \Delta r}, \quad (2)$$

где N – число частиц сорта X в моделируемой системе объемом V , $\langle n(r) \rangle$ – усредненное по ансамблю число частиц этого сорта в сферическом слое толщиной $(r, r+\Delta r)$ на расстоянии r от катиона Ca(Ba). В случае пар с молекулами лиганда ФРП нормировались по количеству молекул растворителя путем деления соответствующих значений $g_{\text{Ca(Ba)-X}}(r)$ на 215. Все функции этого типа имеют четко выраженный максимум. Положение экстремумов на ФРП для этих пар приведены в таблице 4.

Как видно из рисунка 2, первые максимумы на ФРП для обоих катионов относятся к паре Ca(Ba)–O₁₁. Пики, соответствующие другому потенциальному координационному центру, кислороду O₁₂ гидроксильной группы, выражены не так четко, расположены намного дальше от

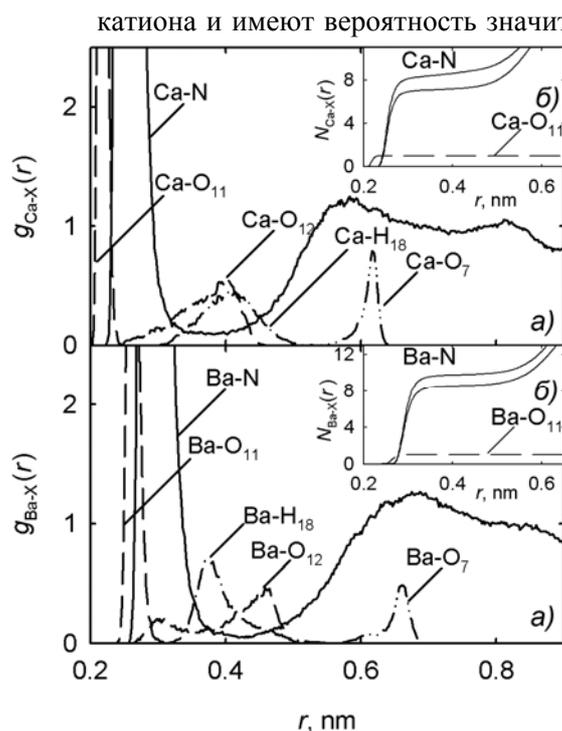


Рис. 2. Функции радиального распределения (а) в системах IV и V и координационные числа (б) в системах II, III (верхние кривые $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-N}$) и в системах IV, V (нижние кривые $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-N}$).

для катионов Ca^{2+} и Ba^{2+} (нижние кривые $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-N}$) соответственно. При этом одну координирующую позицию занимает кислород карбонильной группы O_{11} лиганда (кривые $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-O}_{11}$). Следует отметить, что распределение координационных чисел находится в полном согласии с соответствующими ФРР.

катиона и имеют вероятность значительно ниже пика, соответствующего $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-O}_{11}$. Это указывает на то, что связывание катиона происходит преимущественно с кислородом карбонильной группы лиганда. Однако, на рис. 2 отчетливо видно, что ФРР для пары $\text{Ba}^{2+}\text{-O}_{12}$ имеет слабо выраженный первый максимум (данные для которого вынесены за пределы таблицы 4 и отмечены звездочкой), а его положение незначительно превышает соответствующее значение для пары $\text{Ba}^{2+}\text{-N}$ (0.299 и 0.289 нм соответственно). Таким образом, можно предположить наличие двух конформаций комплекса в случае катиона Ba^{2+} .

Второй максимум на ФРР $\text{Ca}^{2+}\text{-X}$ расположен ближе к катиону, чем на ФРР $\text{Ba}^{2+}\text{-X}$, что можно интерпретировать как более плотное расположение молекул растворителя в первой сольватной оболочке катиона Ca^{2+} по сравнению с катионом Ba^{2+} . По внешнему виду кривые катион – N практически не различаются для Ca^{2+} и Ba^{2+} , но значительно различаются между собой по ширине и высоте и превышают соответствующие для $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-O}_{11}$. Это объясняется различными значениями координационных чисел. Текущие координационные числа (КЧ) катионов по отношению к молекулам растворителя (по атому N) и лиганда (по атому O_{11}), также представлены на рис. 2(б). Для катионов Ca^{2+} и Ba^{2+} в системах II и III наиболее вероятные КЧ соответственно равны 8 и 10 (верхние кривые $\text{Ca}(\text{Ba})\text{-N}$). При добавлении в систему одной молекулы лиганда (системы IV и V) значения КЧ по молекулам ацетонитрила снижается до 7 и 9

Таблица 4. Положения экстремумов на ион-атомных ФРР в системах IV и V

ФРР	$r_{\max 1}$, нм	$r_{\min 1}$, нм	ФРР	$r_{\max 1}$, нм	$r_{\min 1}$, нм
$\text{Ca}^{2+}\text{-N}$	0.251	0.371	$\text{Ba}^{2+}\text{-N}$	0.289	0.419
$\text{Ca}^{2+}\text{-O}_7$	0.549	0.653	$\text{Ba}^{2+}\text{-O}_7$	0.559	0.715
$\text{Ca}^{2+}\text{-O}_{11}$	0.217	0.255	$\text{Ba}^{2+}\text{-O}_{11}$	0.263	0.311
$\text{Ca}^{2+}\text{-O}_{12}$	0.401	0.467	$\text{Ba}^{2+}\text{-O}_{12}^*$	0.459	0.533
$\text{Ca}^{2+}\text{-H}_{18}$	0.305	0.533	$\text{Ba}^{2+}\text{-H}_{18}$	0.381	0.587

* $r_{1\max} = 0.299$ нм, $r_{1\min} = 0.361$ нм.

Таким образом, на основании ФРР и распределения КЧ можно сделать вывод о том, что образование комплексов $[\text{Caflv}]^{2+}$ и $[\text{Baflv}]^{2+}$ происходит путем замещения одной молекулы ацетонитрила сольватной оболочки катионов на молекулу флавонола, причем координирование катиона происходит по кислороду карбонильной группы.

Внутримолекулярные функции радиального распределения. Для определения структуры образующихся комплексов нами были проанализированы внутримолекулярные функции радиального распределения для пар атомов $\text{C}_0\text{-O}_7$ (а) и $\text{C}_{10}\text{-H}_{18}$ (б) для несвязанного флавонола и комплексов $[\text{Caflv}]^{2+}$ и $[\text{Baflv}]^{2+}$. Данные ФРР представлены на рис. 3.

Расстояние $\text{C}_0\text{-O}_7$ связано с величиной двугранного угла $\angle \text{C}_0\text{C}_{13}\text{C}_8\text{C}_9$, соответствующего повороту фенильного кольца по отношению к хромоновому фрагменту молекулы флавонола. Из рис. 3(а) видно, что в результате образования комплексов не происходит смещения максимума или значительного изменения внешнего вида ФРР по сравнению с соответствующей для

несвязанного лиганда. Наиболее вероятное расстояние нахождения атома C_0 по отношению к O_7 составляет 0.31-0.33 нм, а соответствующий угол равен $85\div 105^\circ$.

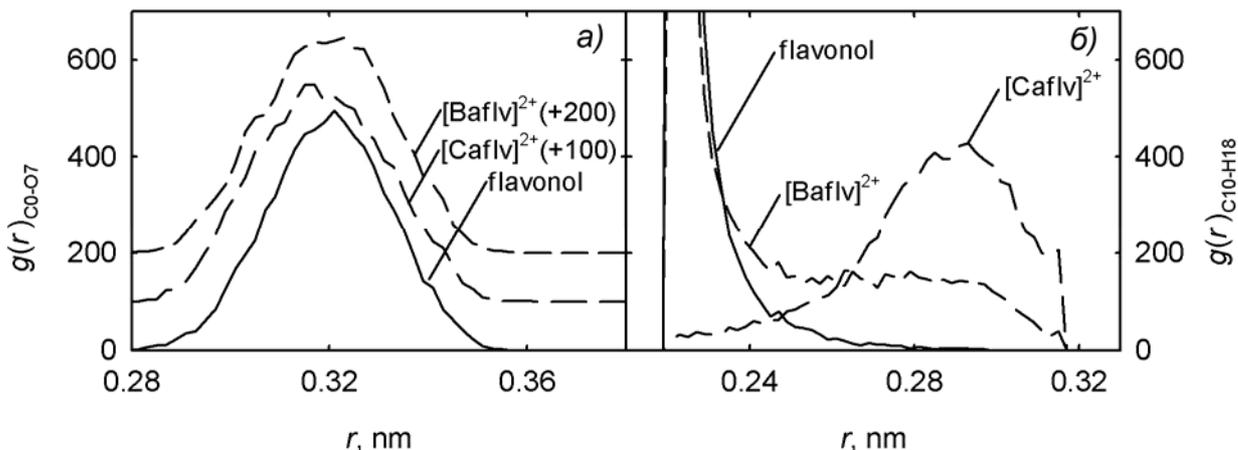


Рис. 3. Внутримолекулярные функции радиального распределения для пар атомов C_0-O_7 (а) и $C_{10}-H_{18}$ (б) в системах I, IV и V.

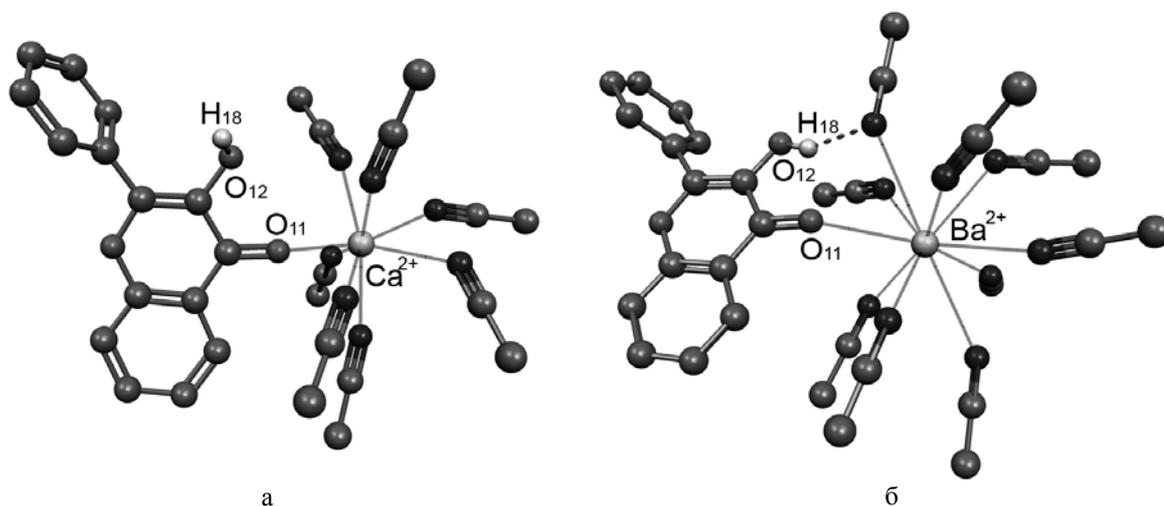


Рис. 4. Мгновенные конфигурации комплексов $[Caflv]^{2+}$ (а) и $[Baflv]^{2+}$ (б) с сольватными оболочками (водороды метильных групп молекул ацетонитрила и СН-групп флавонола не показаны).

Расстояние $C_{10}-H_{18}$ (рис. 3(б)) характеризует ориентацию атома водорода гидроксильной группы по отношению к хромоному фрагменту. Как видно из рис. 3(б), в несвязанном флавоноле вероятность нахождения водорода на расстоянии свыше 0.223 нм очень мала. Наибольшая вероятность соответствует 0.223 нм и углу $\angle H_{18}O_{12}C_9C_{10}$ равному 2° , то есть атом водорода развернут к кислороду карбонильной группы, в результате чего образуется внутримолекулярная водородная связь. Картина кардинально меняется при образовании комплексов. В случае $[Caflv]^{2+}$, ФРР $C_{10}-H_{18}$ имеет максимум в области 0.28-0.30 нм, что обеспечивает разворот гидроксильной группы на $80\div 130^\circ$. Это приводит к полному разрыву внутримолекулярной водородной связи флавонола (см. рис. 4 (а)). Образование комплекса $[Baflv]^{2+}$ влечет за собой снижение вероятности нахождения водорода у карбонильной группы, что позволяет ему с достаточно высокой вероятностью вращаться примерно до 130° относительно хромоного фрагмента. Однако наибольшая вероятность ФРР $C_{10}-H_{18}$ все-таки характеризуется малыми расстояниями $C_{10}-H_{18}$ (0.223-0.240 нм). Таким образом, можно предположить, что большую часть времени частица $[Baflv]^{2+}$ существует в виде конформации, в которой атом водорода направлен к кислороду O_{11} карбонильной группы флавонола. Причем, в случае небольших углов ($2-30^\circ$) наблюдается образование водородной связи между водородом гидроксильной группы и азотом одной из молекул ацетонитрила (см. рис. 4 (б)) сольватной оболочки катиона Ba^{2+} . Эта конформация и отвечает второму максимуму на ФРР пары $Ba^{2+}-O_{12}$. Приближение катиона к атому O_{12}

приводит к развороту H_{18} в область больших углов и образованию второй, менее прочной, конформации комплекса, которой отвечает слабо выраженный первый максимум на ФРП пары $\text{Ba}^{2+}-\text{O}_{12}$. По-видимому, наличие водородной связи будет способствовать дополнительной стабилизации конфигурации сольватоконплеса $[\text{Baflv}]^{2+}$. Сравнение экспериментальных данных по константам комплексообразования для комплексов Ca^{2+} и Ba^{2+} с флавонолом в ацетонитриле ($\lg K_i[\text{Caflv}]^{2+}=0.81\pm 0.01$, $\lg K_i[\text{Baflv}]^{2+}=1.19\pm 0.08$ [18]) подтверждает тот факт, что образование дополнительной водородной связи в сольватоконплесе $[\text{Baflv}]^{2+}$ приводит к незначительному возрастанию соответствующей термодинамической константы комплексообразования по сравнению с комплексом $[\text{Caflv}]^{2+}$, в котором водород гидроксильной группы развернут по направлению к фенильному кольцу. Таким образом, можно сделать вывод, что данные ФРП и распределения координационных чисел находятся в полном согласии с экспериментальными данными.

Динамика ионов и молекул. Для исследования трансляционной динамики нами были рассчитаны коэффициенты диффузии молекул растворителя D и ионов D_i по соотношению Грина-Кубо:

$$D = \frac{1}{3} \int_0^{\infty} \langle v(0)v(t) \rangle dt, \quad (3)$$

и по формулам Эйнштейна из абсолютного и относительного смещений:

$$\lim \left(\langle |\vec{r}(t) - \vec{r}(0)|^2 \rangle \right) / t = \frac{16}{\pi} Dt, \quad \lim \left(\langle |\vec{r}(t) - \vec{r}(0)|^2 \rangle \right) / t = 6Dt. \quad (4, 5)$$

Коэффициенты диффузии, рассчитанные по уравнению Грина-Кубо (ур. 3) и соотношениям Эйнштейна (ур. 4, 5) хорошо согласуются друг с другом (например, $(1.07\pm 0.08)\cdot 10^{-9}$ м²/с, $(1.09\pm 0.08)\cdot 10^{-9}$ м²/с и $(1.1\pm 0.1)\cdot 10^{-9}$ м²/с, рассчитанные по уравнениям 3, 4 и 5 соответственно для молекулы флавонола системы I). Это доказывает внутреннюю согласованность методов и достаточное время моделирования. В таблице 5 приведены значения коэффициентов диффузии, усредненные по уравнениям 3, 4 и 5 для катионов, молекулы 2-фенил-3-гидроксихромола, молекул ацетонитрила в первой сольватной оболочке (ПСО) и объеме (Bulk).

Также в таблице 5 представлены экспериментальные коэффициенты диффузии ионов в бесконечно разбавленных ацетонитрильных растворах, рассчитанные по собственным экспериментальным значениям эквивалентных ионных проводимостей λ_0^i [18]:

$$D_i = \lambda_0^i kT / (zeF) \quad (6)$$

и коэффициент диффузии для молекулы ацетонитрила, полученный авторами в работе [19]. В литературе не были найдены экспериментальные коэффициенты диффузии для молекулы 2-фенил-3-гидроксихромола, поэтому в таблице 5 приведены данные для ряда других флавоноидов аналогичного размера в ацетонитриле при 25°C.

Как видно из таблицы 5, рассчитанные значения D_i для молекулы ацетонитрила занижены по сравнению с экспериментальными значениями. Следовательно, стоит ожидать, что значения коэффициентов диффузии для всех типов ионов и молекул будут также занижены по сравнению с соответствующими, полученными из экспериментальных данных. Данные таблицы подтверждают это предположение. Заниженные значения D_i для катионов также можно объяснить тем, что параметры Леннарда-Джонса для них были взяты из работы [16] непосредственно без специальной подгонки по отношению к среде растворителя. Несмотря на это, результаты моделирования правильно передают основные тенденции в ряду катионов в результате реакций комплексообразования, а именно: большие значения коэффициентов диффузии для Ba^{2+} вследствие большего радиуса и понижение коэффициентов диффузии катионов и лиганда при образовании комплекса.

Как видно из таблицы 5, при переходе от Ca^{2+} к Ba^{2+} происходит возрастание соответствующих коэффициентов диффузии, как катионов, так и молекул ацетонитрила в ПСО. Образование комплексов катионов с флавонолом влечет за собой ожидаемое снижение коэффициентов диффузии для всех типов частиц (от 0.76 до 0.53 для катиона Ca^{2+} и от 0.81 до 0.66 для катиона Ba^{2+}). Причем, значения D_i для катионов и лиганда в комплексах значительно различаются между собой ($\approx 20\%$ для комплекса $[\text{Caflv}]^{2+}$ и $\approx 10\%$ для комплекса $[\text{Baflv}]^{2+}$). Очевидно, что прочное связывание лиганда с катионом повлекло бы за собой "выравнивание" значений коэф-

фициентов диффузии катиона и лиганда, рассматриваемых по отдельности, чего мы не наблюдаем в данных системах. Таким образом, на основании этих данных можно предположить, что катионы Ca^{2+} и Ba^{2+} слабо связываются с молекулой 2-фенил-3-гидроксихромена, что должно отражаться в значениях термодинамических констант комплексообразования. Как уже было показано ранее (см. выше) последние колеблются около одной единицы логарифмической шкалы.

Таблица 5. Коэффициенты диффузии (D_i) катионов, комплексов и молекулы флавонола моделируемых систем.

№ с-мы	$D_i \cdot 10^9, \text{ м}^2/\text{с}$				
	flv	Ca^{2+}	Ba^{2+}	AN(ПСО)	AN (Bulk)
I	1.07±0.05	–	–	–	3.36±0.03
II	–	0.76±0.05	–	1.18±0.05	3.34±0.02
III	–	–	0.81±0.02	1.33±0.03	3.44±0.02
IV	0.68±0.05	0.53±0.03	–	0.88±0.03	3.35±0.11
V	0.73±0.04	–	0.66±0.04	1.10±0.03	3.60±0.03
Эксперимент	2.01, 1.63, 2.07, 1.79, 2.07*	1.32**	1.43**	–	4.3[19]

* – для флавоноидов 1-4 и 6, приведенных в работе [10].

** – пересчитано из данных по электропроводности систем $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ и $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ в ацетонитриле при 25°C.

Выводы

Анализ результатов МД моделирования и сравнение их с результатами эксперимента позволяет сформулировать следующие выводы.

1. Модель молекулы 2-фенил-3-гидроксихромена, построенная в данной работе, хорошо воспроизводит структуру молекулы в жидкой фазе (наличие внутримолекулярной водородной связи) и экспериментальные значения коэффициентов диффузии в ацетонитриле.

2. Коэффициенты диффузии катионов, лиганда и молекул растворителя в ПСО для комплексов $[\text{Caflv}]^{2+}$ и $[\text{Baflv}]^{2+}$ подтверждают слабое связывание катионов с молекулой лиганда. Анализ ФРП и распределения координационных чисел показывает, что Ca^{2+} и Ba^{2+} образуют комплексы нехелатного типа с молекулой 2-фенил-3-гидроксихромена. При этом сольватное число для Ca^{2+} снижается от 8 до 7, а для Ba^{2+} – от 10 до 9 молекул ацетонитрила.

3. Образование комплекса $[\text{Caflv}]^{2+}$ приводит к разрыву внутримолекулярной водородной связи между атомом Н гидроксильной группы и атомом О карбонильной группы и развороту водорода к фенильному кольцу. Образование комплекса $[\text{Baflv}]^{2+}$ приводит к образованию второй, более устойчивой конформации комплекса, дополнительно стабилизированной водородной связью между атомом водорода и азота одной из молекул сольватоконплеса $[\text{Baflv}]^{2+}$.

Литература

1. M.P. Montaña, N.B. Pappano, N.B. Debattista. *Talanta*. 1998, Vol. 47, P. 729–733.
2. P. Viswanathan, V. Sriram, G. Yogeewaran. *J. Agric. Food Chem.* 2000, Vol. 48, P. 2802–2806.
3. A. Bravo, J.R. Anaconda. *Transition Metal. Chem.* 2001, Vol. 26, P. 20–23.
4. S.B. Bukhari, S. Memon, M.M. Tahir, M.I. Bhangar. *J. Mol. Structure.* 2008, Vol. 892, P. 39–46.
5. H. Li, H. Xie, P. Wang, S. Wu. *New J. Chem.* 2000, Vol. 24, P. 105–108.
6. A.D. Roshal, A.V. Grigorovich, A.O. Doroshenko, V.G. Pivovarenko, A.P. Demchenko. *J. Phys. Chem. A.* 1998, Vol. 102, P. 5907–5914.
7. A. Munoz, A.D. Roshal, S. Richelme, E. Leroy, C. Claparols, A.V. Grigorovich, V.G. Pivovarenko. *Russ. J. Gen. Chem.* 2004, Vol. 74, P. 438–445.
8. A.D. Roshal, T.V. Sakhno, A.A. Verezubova, L.M. Ptiagina, V.I. Musatov, A. Wroblewska, Blazejowski. *J. Functional Materials.* 2003. Vol. 10, P. 419–426

9. L. Chebil, C. Humeau, J. Anthoni, F. Dehez, J.-M. Engasser, M. Ghoul. J. Chem. Eng. Data. 2007, Vol. 52, P. 1552-1556.
10. C. Sandoval, M.C. Resende, F. Gonzalez-Nilo. J. Solut. Chem. 2003. Vol. 32, P.781-789.
11. S. Fiorucci, J. Golebiowski, D. Cabrol-Bass, S. Antonczak. Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics. 2007, Vol. 67, P. 961-970.
12. Gaussian 03, Revision B.01, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, and J.A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
13. G. A. Jeffrey. An Introduction to Hydrogen Bonding. New York: Oxford University Press. 1997. 298 p.
14. W.F. Van Gunsteren, S.R. Billeter, A.A. Eising, P.H. Hünenberger, P.Kürger, A.E. Mark, W.R.P.Scott, I.G. Tironi. Biomolecular Simulation: The GROMOS 96 Manual and User Guide. Zürich Biomos b.v., Zürich, Groningen. – Hochschulverlag AG an der ETH Zürich. 1996.
15. R.D. Mountain. J. Chem. Phys. 1997, Vol.107, P. 3921-3923.
16. J. Aqvist. J. Phys. Chem. 1990, Vol. 94, P. 8021-8024.
17. O.N. Kalugin, M.N. Volobuev, Ya.V. Kolesnik. Kh. Univ. Bull., Chemical Series. 1999, Vol. 454, 4(27), P. 58-98.
18. В.Н. Агеєнко, О.Н. Калугін. Вест. Харьк. Ун-та. Химия. 2007, №770, Вып. 15(38), С. 296-300.
19. R.L. Hurler, L.A. Woolf. J. Chem. Soc., Faraday Trns. I. 1982, Vol. 78, P. 2233-2238.

Поступила в редакцію 15 юня 2009 г.

В. М. Агеєнко, О. М. Калугін. Молекулярно-динамічне моделювання комплексів Ca^{2+} та Ba^{2+} з 2-феніл-3-гідроксифлавоном в ацетонітрилі.

Виконано молекулярно-динамічне моделювання комплексів Ca^{2+} та Ba^{2+} з 2-феніл-3-гідроксифлавоном (flv) при 25°C з використанням авторської моделі силового поля для молекули ліганда. За результатами моделювання встановлено, що катіони Ca^{2+} та Ba^{2+} не утворюють комплексів хелатного типу, при цьому сольватне число катіонів знижується на одиницю. Показано, що утворення комплексу $[\text{Caflv}]^{2+}$ приводить до розриву внутрішньомолекулярного водневого зв'язку між атомом гідрогена гідроксильної групи та атомом оксигена карбонільної групи та розвертанню атома гідрогена по напрямку до фенільного кільця. Утворення комплексу $[\text{Baflv}]^{2+}$ приводить до утворення другої, більш стійкої конформації комплексу, додатково стабілізованої водневим зв'язком між атомом гідрогена гідроксильної групи та атомом нітрогена однієї з молекул ацетонітрила сольватоккомплексу $[\text{Baflv}]^{2+}$.

Ключові слова: катіон кальція, катіон барія, 2-феніл-3-гідроксифлавоном, ацетонітрил, молекулярно-динамічне моделювання.

V. N. Ageienko, O. N. Kalugin. Molecular dynamic simulations of Ca^{2+} and Ba^{2+} complexes with 3-hydroxyflavone in acetonitrile.

Molecular dynamic simulation of the Ca^{2+} and Ba^{2+} complexes with 3-hydroxyflavone (flv) in acetonitrile at 25°C was carried out by using author's force field model for the ligand molecule. The results of MD simulations show that Ca^{2+} and Ba^{2+} cations do not form chelate complexes and solvation numbers of the cations decrease by one.

It was shown that formation of the $[\text{Caflv}]^{2+}$ complex results in breaking of intermolecular hydrogen bond between hydrogen atom of hydroxy group and oxygen atom of carbonyl group and unwrapping of hydrogen atom towards phenyl ring. Formation of the $[\text{Baflv}]^{2+}$ complex leads to more stable configuration which is additionally stabilized by hydrogen bond between hydrogen atom of hydroxy group and nitrogen atom of one of the molecule of acetonitrile of $[\text{Baflv}]^{2+}$ solvate complex.

Key words: calcium cation, barium cation, 3-hydroxyflavone, acetonitrile, molecular dynamic simulation.

Kharkov University Bulletin. 2009. №870. Chemical Series. Issue 17(40).