

УДК 541.62+547.918+547.972

DOI: 10.15372/ChUR20180511

Механохимическое взаимодействие кверцетина и глюкозы. Обнаружение гликозидной связи в ИК-спектрах.

С. Г. МАМЫЛОВ, Д. В. ОРЛОВ

*Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН,
Новосибирск (Россия)**E-mail: mamyllov@solid.nsc.ru*

Аннотация

При взаимодействии кверцетина и углеводов могут получаться различные соединения. Методом ИК-спектроскопии установлено образование гликозидной связи. Реакция получения гликозидов в растворе трудоемка и затратна по времени и ресурсам. Однако в твердой фазе ее течение существенно облегчается. Возможность образования гликозидов в ходе механохимической активации смеси твердых кверцетина и глюкозы существенно упрощает и удешевляет некоторые технологии в пищевой промышленности и в кормоприготовлении. На начальном этапе квантово-химическим моделированием (Гауссиан 09) получены ИК-спектры кверцетина, глюкозы и изокверцитрина, далее они получены экспериментально для реагентов и возможных продуктов реакции (Tensor 27, Bruker). Обнаружены новые полосы поглощения в ИК-спектре. Полоса поглощения $950\text{--}1050\text{ см}^{-1}$ характерна для образования гликозидного типа связи из углевода и агликона и может быть отнесена к природному гликозиду изокверцитрину.

Ключевые слова: гликозидная связь, кверцетин, глюкоза, ИК-спектр, квантово-химическое моделирование, механохимическая активация

ВВЕДЕНИЕ

Флавоноиды и их растворимые в воде гликозиды обладают перспективной биологической активностью. Получение гликозидов взаимодействием полифенола кверцетина с углеводом глюкозой в растворе трудоемко и затратно по времени и ресурсам. Образование гликозидов из нерастворимых биофлавоноидов растительного сырья в ходе процессов механохимической экстракции существенно расширяет сферу применения препаратов флавоноидов, повышает экологическую чистоту и технологичность изготовления [1]. Снижение трудозатрат на изготовление препаратов позволит расширить область применения биофлавоноидов. Помимо фармации они могут использоваться в функциональном питании, ветеринарии, кормопроизводстве, где не требуются выделение и тщательная очистка гликозидов.

В [2] показано, что при взаимодействии кверцетина с глюкозой образуется кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид, известный в природе как изокверцитрин.

Цель работы – показать возможность получения гликозида в ходе механохимического активирования (МА) кверцетина и глюкозы, а также подтвердить образование гликозидных связей по ИК-спектроскопическим данным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для сравнения и в качестве исходных соединений выбраны коммерческие реактивы: глюкоза (глюкоза кристаллическая, ГОСТ 975–88, “Химреактив”), кверцетин (“Диам”), изокверцитрин (AppliChem). Механическая обработка смеси порошков глюкозы и кверцетина проводилась в активаторе АГО-2, режим 1 Вт/г (ускорение воздействующих тел – ша-

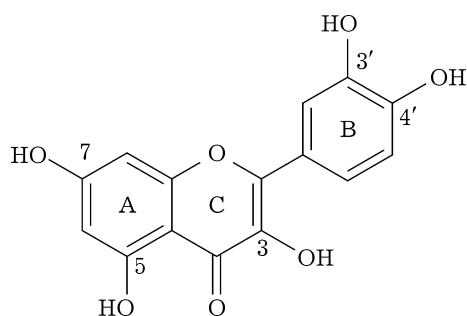


Рис. 1. Кверцетин.

ров – 200 м/с²), шары из нержавеющей стали ШХ15, диаметр 5 мм, загрузка шаров 200 г, соотношение загрузка шаров/навеска обрабатываемой порошковой смеси равно 1 : 20.

ИК-спектры смоделированы квантово-химически в среде Гауссиан 09 (B3LYP/6-31G*, ССКЦ СО РАН) и получены экспериментально с использованием прибора Tensor 27 (Bruker) в бромиде калия (ЦКП НИОХ СО РАН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кверцетин (рис. 1), 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавонон, С₁₅Н₁₀О₇. Молекулярная масса – 302 Да. Формула представлена тремя кольцами – А, С и присоединенного кольца В. Всего в молекуле кверцетина пять гидроксигрупп, и с различными соединениями кверцетин может реагировать как по одной, так и по нескольким из них. При взаимодействии с углеводами выступает как агликон. Считается, что связывание с углеводами через гликозидный атом углерода (рис. 2, положение 1) сахара встречается наиболее часто.

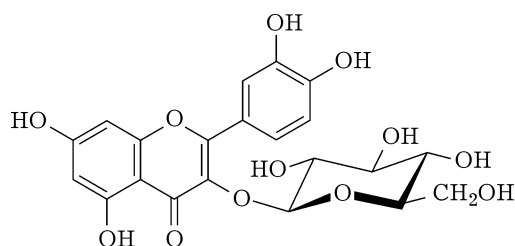


Рис. 3. Изокверцитрин.

D-глюкоза – термодинамически самая устойчивая гексоза. Глюкоза (D-глюкопираноза), в природном состоянии чаще представлена циклической формой, α- и β-аномерами (см. рис. 2), общая формула С₆Н₁₂О₆, M = 180 Да. Между этими формами в растворе, благодаря муторотации, существует равновесие, число прочих форм незначительно. Более стабилен конформер “кресло” ⁴C₁.

Молекулы α- и β-D-глюкопиранозы представлены на рис. 2. Они отличаются положением гликозидного гидроксила при атоме углерода С1: в α-аномере эта группа расположена перпендикулярно плоскости кольца (аксиально), в β-аномере – в плоскости, все гидроксильные группы расположены экваториально.

Каждый из рассматриваемых реагентов имеет по пять активных гидроксильных групп. При взаимодействии кверцетина с D-глюкопиранозой возможно образование 25 изомеров каждого из аномеров. Проведенное моделирование структур методом молекулярной механики [2] показало, что наиболее энергетически выгоден гликозид, образованный через мостиковый атом кислорода и атомом углерода в третьем положении в молекуле кверцетина, соединенным с атомом углерода β-D-глюкопиранозида в первом положении. Это соединение

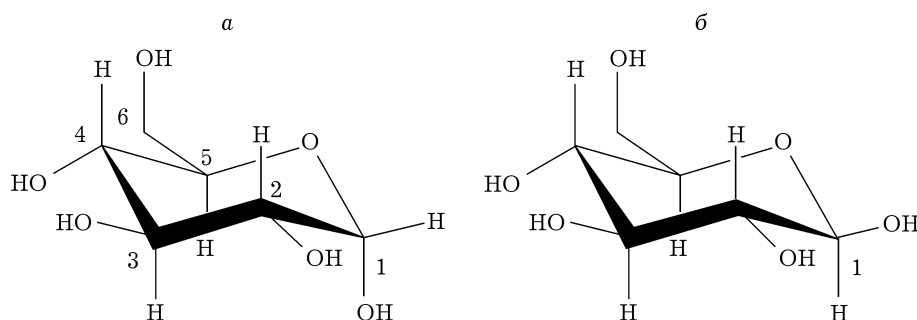


Рис. 2. α- (а) и β- (б) аномеры D-глюкопиранозы.

известно как природный гликозид изокверцитрин. Изокверцитрин (рис. 3), кверцетин-3-О- β -D-глюкопиранозид, $C_{21}H_{20}O_{12}$, $M = 464$ Да.

Для выбранных соединений (реагенты кверцетин и β -D-глюкопиранозид, возможный продукт – изокверцитрин) квантово-механическим моделированием получены ИК-спектры.

В работе [3] моделируется ИК-спектр различных флавоноидов. Для кверцетина область валентных колебаний C–O–H, ответственных за дальнейшее образование, например, гликозидов, находится в районе 1100 см^{-1} . Квантово-хими-

ческое моделирование ИК-спектра в [3] осуществлялось полуэмпирическим методом AM1.

С другой стороны, известно [4], что характерным признаком гликозидной связи считаются полосы поглощения в ИК-спектре в диапазоне $950\text{--}1050\text{ см}^{-1}$. В случае аномеров нахождение гликозидного гидроксила сахаров в β -положении вызывает сдвиг поглощения в сторону больших частот.

На рис. 4, 5 приведены полученные модельные спектры кверцетина, глюкозы и изокверцитрина. Видно, что для исходных соедине-

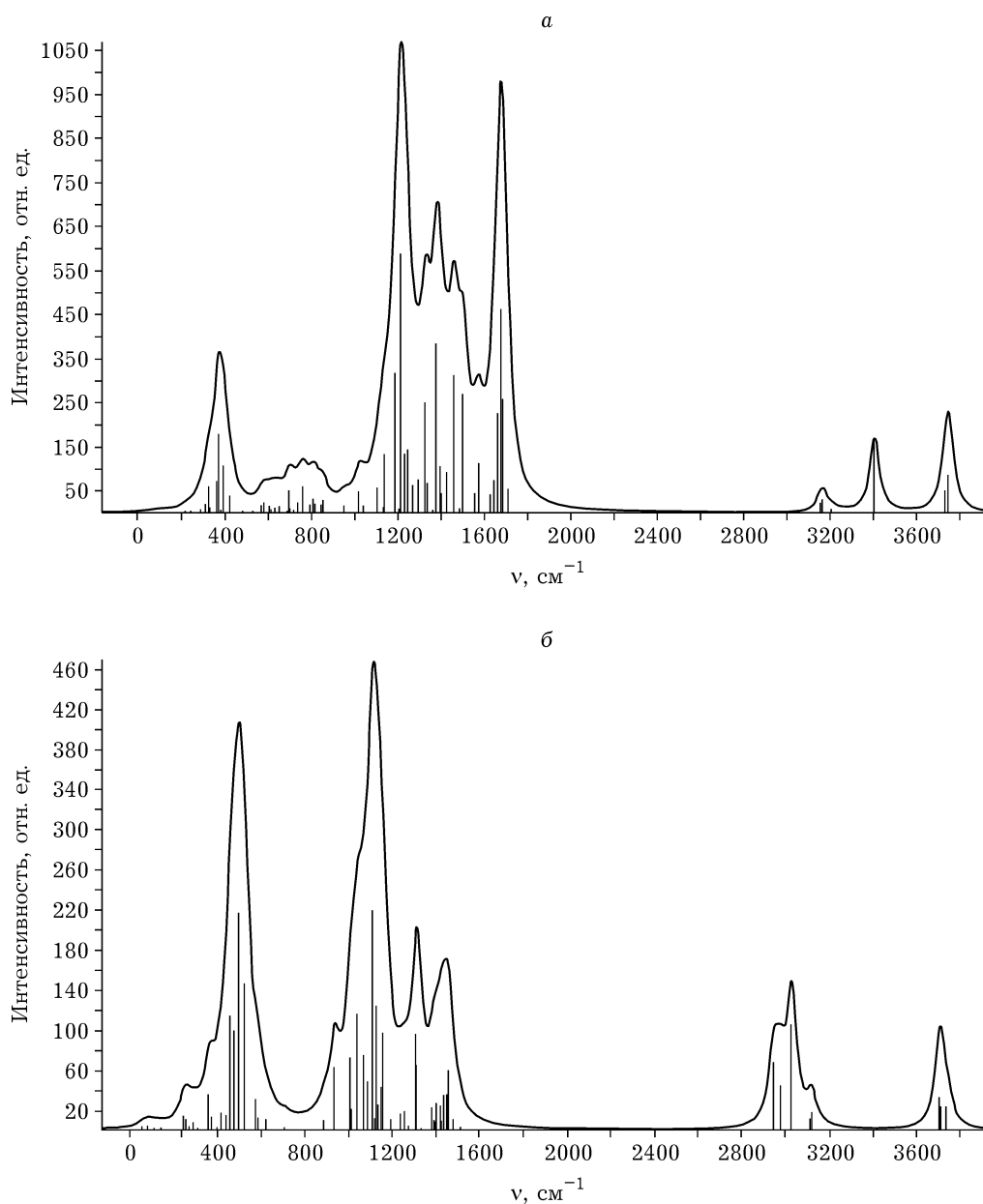


Рис. 4. Модельные спектры поглощения кверцетина (а) и β -D-глюкопиранозы (б).

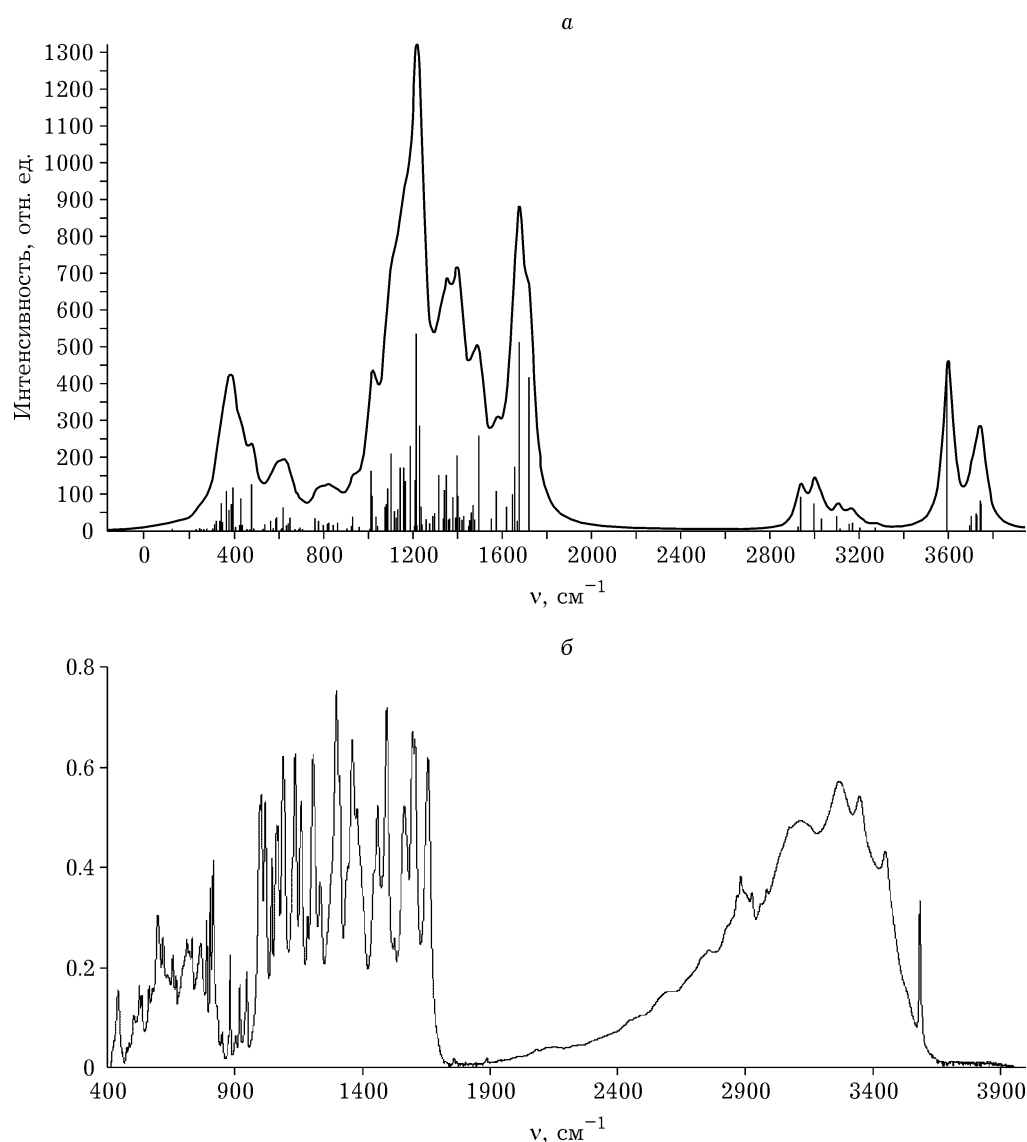


Рис. 5. Модельный (а) и экспериментальный (б) спектры поглощения изокверцитрина.

ний (кверцетин и глюкозы) в это области частот пики отсутствуют, а в случае изокверцитрина наблюдается поглощение. Для модельного спектра изокверцитрина могут быть выбраны области идентификации $950\text{--}1100\text{ см}^{-1}$. Так, полоса 1106 см^{-1} отвечает сложным колебаниям, включающим несимметричные валентные колебания $\text{C3 (кверцетин) - O (гликозидный) - C1 (гликопиранозный цикл)}$,

На рис. 6 приведены ИК-спектры пропускания эталонных соединений (кверцетина, глюкозы, изокверцитрина) и полученных в результате МА образца смеси кверцетина и глюкозы после МА. Для идентификации гликозидной связи также выбран участок диапазона $950\text{--}1100\text{ см}^{-1}$. На врезке, в отличие

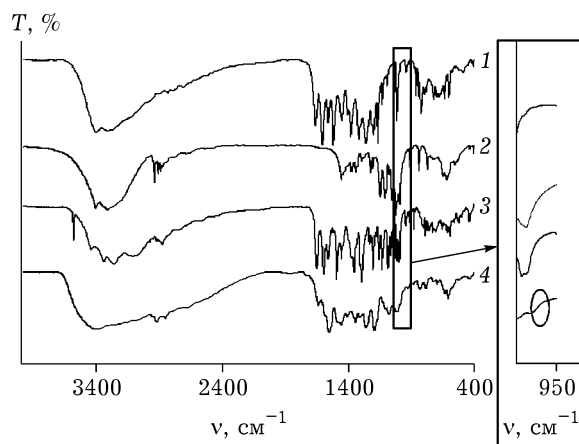


Рис. 6. Экспериментальные ИК-спектры образцов: 1 – кверцетин, 2 – глюкоза, 3 – изокверцитрин, 4 – механоактивированная смесь кверцетина и глюкозы. На врезке приведен выделенный участок спектра.

от исходного кверцетина и глюкозы, фиксируются полосы поглощения, близкие по положению к эталонному соединению – изокверцитрину. Они указывают на образование гликозида в процессе механохимического синтеза.

Выводы

1. Проведено квантово-химическое моделирование ИК-спектров кверцетина, глюкозы и изокверцитрина. Определены частоты поглощения, отвечающие колебаниям гликозидной связи, образованной в месте присоединения углевода (глюкозы) к агликону (кверцетину).

2. Выбраны реперные частоты $950\text{--}1100\text{ см}^{-1}$ для дальнейших исследований реакции образования гликозида и проведено сравнение модельных и эталонных (экспериментальных) ИК-спектров кверцетина, глюкозы и изокверцитрина. Реперные частоты поглощения валентных колебаний гликозидной связи присутствуют в спектре изокверцитрина, но отсутствуют в спектрах реагентов.

3. Экспериментально осуществлено механохимическое взаимодействие глюкозы и кверцетина. В спектрах продукта отмечено

появление реперных частот. На этом основании сделан вывод о протекании реакции гликозилирования при механической обработке смеси порошков кверцетина и глюкозы.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект 16-13-10200).

Работа выполнена с использованием ресурсов ЦКП Сибирский Суперкомпьютерный Центр ИВ-МиМГ СО РАН.

Авторы выражают благодарность Химическому сервисному центру коллективного пользования НИОХ СО РАН за проведение спектральных измерений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lomovsky O., Lomovsky I. // *Enhancing Extraction Processes in the Food Industry* / N. Lebovka, E. Vorobiev, F. Chemat (Eds). London–NY: Taylor&Francis Group, Boca Raton, 2012. P. 361–385.
- 2 Мамылов С., Ломовский О. // Тез. докл. Всерос. науч. конф. с междунар. участием “Современные проблемы органической химии”. 05–09 июня 2017 г. Новосибирск, 2017. С. 227.
- 3 Heneczowski M., Kopacz M., Novak D., Kuzniar A. // *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Res.* 2001. Vol. 58, No. 6. P. 415–420.
- 4 Корулькин Д. Ю., Абилов Ж. А., Музычкина Р. А., Толстиков Г. А. *Природные флавоноиды*. Новосибирск: Акад. изд-во “Тео”, 2007. 232 с.

