

КОЛИВАЛЬНИЙ СПЕКТР ОРГАНІЧНОЇ СПОЛУКИ БЕРБЕРИНУ ТА ЙОГО ІНТЕРПРЕТАЦІЯ КВАНТОВО-МЕХАНІЧНИМ МЕТОДОМ ФУНКЦІОНАЛА ГУСТИНИ

Н.В. БАШМАКОВА,¹ С.Ю. КУТОВИЙ,¹ Р.О. ЖУРАКІВСЬКИЙ,²
Д.М. ГОВОРУН,³ В.М. ЯЩУК¹

¹Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 64, Київ 01601; e-mail: ins@univ.kiev.ua)

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
(Вул. Академіка Заболотного, 150, Київ 03143)

³Інститут високих технологій
Київського національного університету ім. Тараса Шевченка
(Просп. Глушкова, 2, корпус 5, Київ 03022)

УДК 535.37; 535.58
©2011

За кімнатної температури отримано коливальні спектри (раманівський та інфрачервоного поглинання) мікрокристалічного хлориду берберину та проведено їхню інтерпретацію методом функціонала густини на рівні теорії DFT B3LYP/6-311++G(d,p) в діапазоні частот 800–1700 см⁻¹. Спостережено добру кореляцію між експериментальними та розрахованими частотами коливань.

1. Вступ

Природний алкалоїд берберин здавна застосовують у медицині для лікування багатьох недуг. Так, зокрема, препарати берберину проявляють цитотоксичні, противірусні та протимікробні властивості [1]. Крім того, берберин впливає на метаболізм пухлинних клітин, незворотно їх руйнуючи. Таку активність алкалоїду пов'язують із його здатністю вбудовуватися у макромолекулу ДНК, блокуючи процеси транскрипції та реплікації. Взаємодії берберину з нуклеїновими кислотами присвячено велику кількість статей, див., наприклад, огляди [1, 2]. Іншою важливою мішенню протипухлинних препаратів на основі берберину є ДНК-топоізомераза, яку він здатний інгібувати, спричиняючи дисоціацію її комплексу з ДНК [3].

Для пояснення механізмів терапевтичної дії берберину необхідно знати, зокрема, механізми його комплексоутворення з ДНК. Раніше методами раманівської спектроскопії нами зафіксовано цікавий факт резонансної взаємодії коливань берберину та ДНК [4, 5]. А саме, встановлено, що для суміші берберину з ДНК має місце значне зростання інтенсивності ліній,

що відповідають коливанням як ДНК, так і берберину (зростання на порядки порівняно зі спектрами окремих компонент). Це виглядає як прояв резонансної взаємодії молекул ДНК і берберину, причому саме в діапазоні перекриття інтенсивних спектрів цих молекул (1100–1700 см⁻¹). Для пояснення цієї взаємодії необхідна детальна інформація про коливальні спектри берберину та ДНК.

Колівальні спектри берберину досліджували раніше методами раманівської [6–9] та інфрачервоної (ІЧ) спектроскопії [7, 9], проте вичерпна інтерпретація отриманих спектрів у цих роботах відсутня. У роботах [7–9] наведено раманівські спектри берберину в діапазоні частот 600–1800 см⁻¹, отримані методами SERS та SSRS (*surface-enhanced* та *shifted-subtracted Raman spectroscopy*).

Ця робота є продовженням і розвитком досліджень, проведених нами раніше [10].

2. Матеріали та методи

Природний берберин виділяють з рослин у вигляді солей гідрохлориду або гідросульфату. Формула нейтральної молекули берберину – C₂₀H₁₉NO₅ (або C₂₀H₁₈NO₄(OH)). Структурну формулу катіона берберину (який звичайно і досліджують) – [C₂₀H₁₈NO₄]⁺ – наведено на рис. 1. Квантово-механічні дослідження структури берберину проводили в роботах [11, 12]. Згідно з дослідженнями просторової будови ізомерів катіона берберину [12], катіон берберину майже плоский, відхилення від планарності має місце лише для частково насиченого

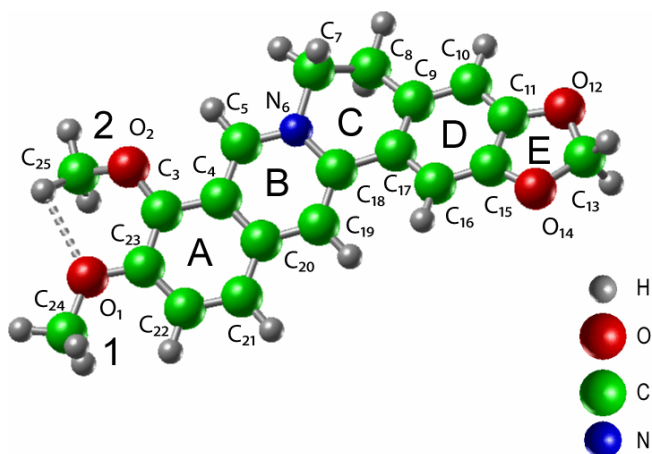


Рис. 1. Просторова будова катіона берберину (розрахунок методом DFT на рівні B3LYP/6-311++G(d,p))

кілця С. Воно набуває вигляду напівкрісла, в якому атоми карбону С7 та С8 кілця С помітно відхилені від площин ароматичних кілець В та D.

Досліджувався мікрокристалічний порошок берберину (берберин гідрохлорид, “Alps Pharmaceutical”, Японія, 407 г/Моль). Берберин поглинає в діапазоні до 550 нм [13], тому для реєстрації раманівського спектра використовували He-Ne-лазер ($\lambda = 6328 \text{ \AA}$), з потужністю на зразку ~ 10 мВт. Деякі спектри отримано за допомогою Кг-лазера ($\lambda = 6471 \text{ \AA}$) з потужністю на зразку $\sim 60\text{--}80$ мВт. Раманівські спектри збуджували в 45° -геометрії на відбивання і реєстрували подвійним монохроматором ДФС-24 із роздільною здатністю $1,5 \text{ см}^{-1}$. Лазерний пучок фокусували на зразок циліндричною лінзою, щоб отримати видовжену область збудження, паралельну до вхідної щілини монохроматора. Для покращення співвідношення сигнал/шум час накопичення в точці становив $\sim 1,6$ с (багатопрхідний режим реєстрації). Спектральні виміри проводили в діапазоні частот $40\text{--}2000 \text{ см}^{-1}$.

Спектри інфрачервоного поглинання та відбивання берберину (мікрокристалічний порошок) отримано з використанням фур'є-спектрометра Nicolet NEXUS-470 за методикою порушеного повного внутрішнього відбивання світла (ATR – *Attenuated Total Reflectance*). Для покращення співвідношення сигнал/шум застосовували режим накопичення сигналу (реалізовувалося 128 сканувань). Виміри проводили в діапазоні $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ із спектральним розділенням не гірше 1 см^{-1} . В результатуючому спектрі були враховані френелівські втрати на вхідних та вихідних поверхнях. Крім того, для отримання спектрів

поглинання необхідно врахувати залежність глибини проникнення світла в зразок від його довжини хвилі, згідно з співвідношенням [14]:

$$d_p = \frac{\lambda}{2\pi n \sqrt{\sin^2 \theta - (n/n_s)^2}} \quad (1)$$

Тут n, n_s – показники заломлення призми (алмаз) та зразка відповідно; λ – довжина хвилі світла, θ – кут падіння світла на призму.

В окремих випадках експериментальні спектри для уточнення положення складових смуг, їхніх плечей і т. ін. аналізувались за допомогою програм *Origin* та *PeakFit*.

Геометричну структуру катіона берберину отримано методом функціонала густини на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p) без структурних обмежень; на цьому ж рівні теорії розраховано у гармонійному наближенні його коливальний (раманівський та ІЧ-поглинання) спектр. В оптимізованій структурі нами вперше знайдено [10] внутрішньомолекулярний водневий зв'язок СН...О між метоксильними групами ОСН₃ берберину. Існування зв'язку визначено за наявністю критичної точки типу (3,-1) на розподілі електронної густини за методом AIM [15]. Визначена енергія зв'язку дорівнює 3,12 ккал/моль. Квантово-механічні розрахунки проводились за допомогою програмного пакету “*Gaussian03*” для платформи *Win32* [16], який надано як грант корпорацією “*Gaussian*” (США).

Оскільки метод DFT, зазвичай, завищує значення частот, то для порівняння з експериментальними даними використано масштабний множник 0,985, який забезпечує найкращу відповідність теорії з експериментом. Необхідність такої корекції зумовлена похибками розрахунку міжатомних взаємодій завдяки певній обмеженості набору функцій базису [17]. Масштабний множник визначався за спектрами КРС, оскільки, як виявилось, зовнішній вигляд розрахованих та експериментальних спектрів краще збігався для спектрів КРС, і співвіднесення основних частот було практично однозначним. У нашому випадку масштабний множник виявився близьким до одиниці, що вказує на задовільний вибір базисного набору для даної молекули.

Крім того, відомо, що з розрахунку програмою *Gaussian* отримують значення раманівської активності S_i , а не інтенсивності I_i [18, 19]; тому для коректного порівняння з експериментом розраховані за допомогою пакету *Gaussian* дані коригували за спів-

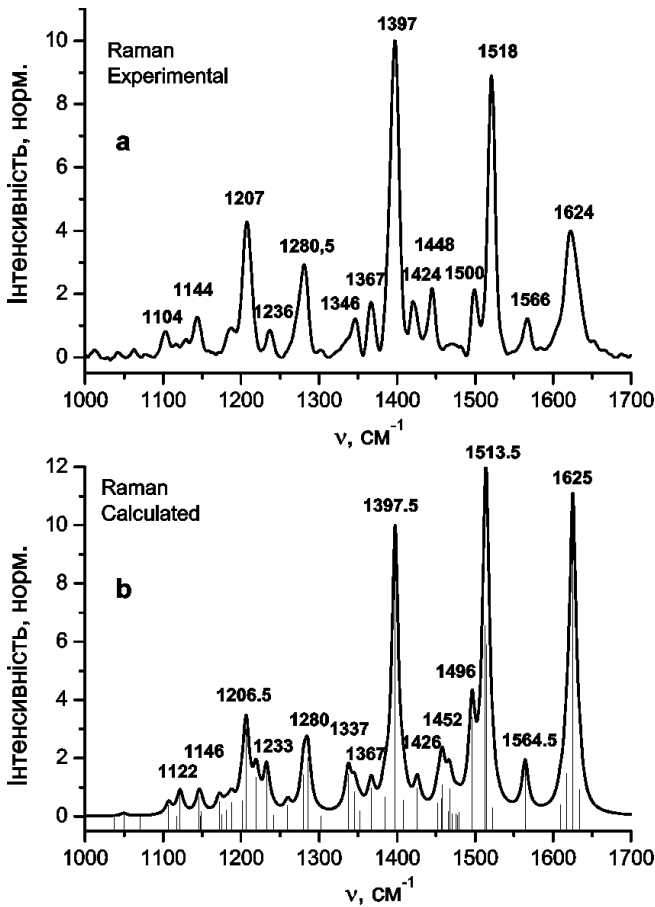


Рис. 2. Раманівський спектр берберину в діапазоні частот 1000–1700 cm^{-1} : експериментальний, $\lambda_{\text{ex}} = 6328 \text{ \AA}$ (а), та розрахований теоретично (б)

відношенням [18]:

$$I_i = \frac{C(\nu_0 - \nu_i)^4 S_i}{\nu_i [1 - \exp(-h\nu_i/kT)]} \quad (2)$$

Тут C – константа, ν_0 – частота лазерної лінії збудження, ν_i – частота відповідної коливальної моди, h, k, c, T є сталими Планка, Больцмана, швидкістю світла та температурою в градусах Кельвіна відповідно.

Значення частот та відносних інтенсивностей ліній спектра з урахуванням вказаних поправок, а також детальну інтерпретацію коливань наведено в таблиці.

3. Результати та їхнє обговорення

Кристал берберину ($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4^+\text{Cl}^- \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) має триклинну симетрію ($P1, z=2$) [20]. Внаслідок низької симетрії у його коливальному спектрі вироджених коливань немає, відповідність між “кристалічними” та

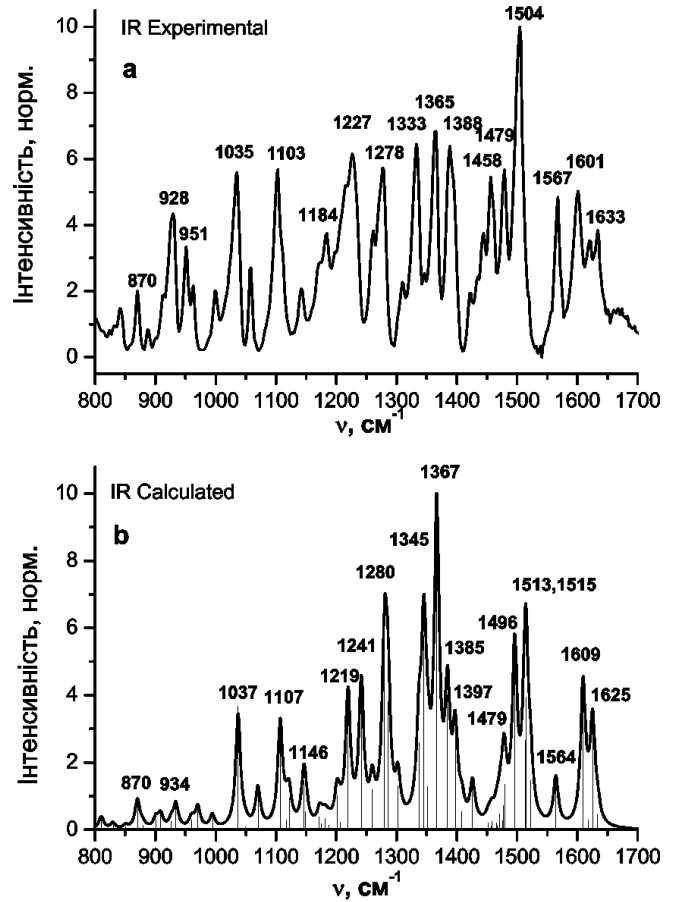


Рис. 3. Спектр ІЧ-поглинання берберину в діапазоні частот 800–1700 cm^{-1} : а – експериментальний; б – розрахований

“молекулярними” модами однозначна. Найсуттєвіша відмінність між спектрами вільного та кристалічного берберину має проявитися лише в області дуже низьких частот (так звані зовнішні коливання: при $z=2$ їх три). В області середніх та високих частот (внутрішньомолекулярні коливання) вплив кристалічної структури проявляється слабо, має місце подвоєння (оскільки $z=2$) кількості частот (розщеплення незначне, практично ним можна знехтувати), а також деяке зміщення частот коливальних смуг.

Таким чином, на нашу думку, порівняння експериментальних коливальних спектрів мікрочастіночного берберину з розрахованими спектрами катіону берберину в актуальному діапазоні 600–1800 cm^{-1} є достатньо коректним, що і підтвердив подальший аналіз. Експериментальні та розраховані раманівський та спектр ІЧ-поглинання в області 800–1700 cm^{-1} наведено на рис. 2 та 3 відповідно. Значення частот коливань – експериментальні та розраховані з масшта-

Експериментальні та розраховані значення частот коливань та їхня інтерпретація. Для розрахованих даних частотний масштабний множник 0,985. Відносні інтенсивності розрахованих раманівських смуг скориговані згідно з співвідношенням (2), експериментальні інтенсивності смуг ІЧ-поглинання – згідно з (1)

Експериментальні дані					Розрахунок з корекцією			Інтерпретація коливань
[6] Рам	[9] Рам	[7] ІЧ	Наші дані		ω, cm^{-1}	I_{Ram}	I_{IR}	
			Рам	ІЧ				
–	731	–	727	–	728	(2,0)	(0,1)	$\rho(\text{CH}_3)$; $\rho, \tau(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; площинні $\nu - \delta$ всіх кілець; $\nu, \delta(\text{CNC})$; $\delta(\text{COC})$;
...		
–	–	–	–	vw813	810	(vw)	(0,4)	неплощинні атомів Н,С к.А,В (H-C22,21,19); інші слабкі
–	834	–	–	vw832	830	(0,4)	(0,2)	$\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$; дуже сильні $\nu-\delta$ к.Д,Е; слабші $\nu-\delta$ к.А,В,С;
–	842	–	843	842	851	(vw)	(0,1)	неплощинні атомів Н,С к.Д (H-C10,16) –
–	–	–	–	870	870	(vw)	(1,0)	протифазні (851) та фазні (870); $\rho(\text{C8H2})$ к.С; слабкі $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	–	–	–	888	879	(0,2)	(0,1)	$\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$; $\rho(\text{CH}_2)$ к.С; сильні $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	–	898	–	900	901	(vw)	(0,3)	неплощинні атомів Н,С19 к.В (H-C19); $\rho(\text{CH}_2)$ к.С; інші слабкі;
–	–	–	–	912	908	(0,1)	(0,5)	$\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$; $\rho(\text{CH}_2)$ к.С; сильні O-C-O к.Е; площинні $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	–	–	–	928	926	(vw)	(0,3)	неплощинні атомів Н,С5 к.В (H-C5); інші дуже слабкі;
–	–	–	–	–	934	(0,2)	(0,4)	$\rho(\text{CH}_2)$ к.С; δ к.С,Д; $\nu-\delta$ к.Е (O-C-O дуже сильні);
–	–	–	–	–	957	(vw)	(vw)	неплощинні атомів Н к.А,В; інші дуже слабкі;
–	–	–	–	951	960	(vw)	(0,3)	$\delta(\text{CH}_3(1))$; $\rho(\text{CH}_3(2))$; $\rho, f(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; сильні площинні $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	–	–	970	963	970	(0,3)	(0,7)	слабкі неплощинні к.А (C21-H, C22-H);
–	–	1002	–	1000	994	(vw)	(0,4)	$\rho(\text{CH}_3(2))$; $\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$; $f, \tau(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; сильні $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	–	1035	–	1035	1037	(vw)	(3,7)	сильні $\nu-\delta(\text{O}-\text{CH}_2-\text{O})$ к.Е та $\nu-\delta$ к.Д; неплощинні $\rho f(\text{CH}_2)$ к.С; слабкі інших кілець;
–	1044	–	–	–	1050	(vw)	(0,1)	$\rho(\text{CH}_3)$; неплощинні $\rho f(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	1067	1065	–	1058	1070	(vw)	(1,3)	$\rho(\text{CH}_3)$; $\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$; неплощинні $\rho(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; $\nu-\delta$ всіх кілець;
–	–	–	1104	1103	1107	(0,4)	(3,4)	$\rho, \tau(\text{CH}_3)$; $f(\text{CH}_2)$; $\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$, $\nu(\text{C}-\text{OCH}_2)$ обох пар зв'язків; площинні $\nu-\delta$ всіх кілець; Н – площинні;
–	–	–	–	1114п	1117	(vw)	(0,3)	неплощинні сильні $\rho(\text{CH}_2)$ та слабкі атомів О к.Е; слабкі $\nu-\delta$ всіх кілець;
1118	–	1110	1119	1121п	1122	(0,8)	(1,0)	$\rho, \tau(\text{CH}_3)$; неплощинне $\rho f(\text{CH}_2)$ к.Е; $\nu(\text{O}-\text{CH}_3)$, $\nu(\text{C}-\text{OCH}_2)$, $\nu(\text{N}-\text{CH}_2)$, $\nu(\text{C7}-\text{CH}_2)$ к.С; δ всіх кілець; Н – площинні та неплощинні;
1144	–	1143	1144	1142	1146	(0,7)	(1,5)	сильні $\nu(\text{N}-\text{CH}_2)$, $\delta(\text{C5NC18})$; $\nu-\delta$ к.А,В,С та атомів Н в зв'язках С-Н; к.Е жорстке;
–	–	–	–	–	1148	(vw)	(vw)	сильні $\rho(\text{CH}_3(1))$, інші слабкі;
–	–	–	–	vw1152	1149	(0,2)	(0,6)	сильні $\rho(\text{CH}_3(2))$, інші слабкі;
п	–	–	1174	1171	1172	(0,5)	(0,4)	різноамплітудні $\rho(\text{CH}_3)$; $\tau, f(\text{CH}_2)$ к.С; $\tau(\text{CH}_2)$ к.Е;
–	–	–	–	–	1175	(vw)	(0,2)	δ -коливання к.Д, спряжені з ν -коливаннями к.С;
–	–	–	–	–	1181	(0,2)	(0,3)	$\delta(\text{C7NC18})$; δ -коливання к.А,В;
–	–	1182	1187,5см	1184	1187,5	(0,5)	(0,2)	(1181 – сильні лише $\rho(\text{CH}_3)$, 1187- $\tau(\text{CH}_2)$ к.Е);
–	–	–	–	1199	1201	(0,5)	(1,0)	$\rho(\text{CH}_3)$; $\tau(\text{CH}_2)$ (к.С – сильні, к.Е – слабкі); сильні $\nu(\text{N}-\text{C7}, \text{N}-\text{C18})$ та $\delta(\text{C17C9C8})$; слабкі ν всіх кілець;
1203	1206	–	1206	vw1207п	1206,5	(3,0)	(0,2)	$\rho(\text{CH}_3)$; $\tau(\text{CH}_2)$ (к.С – сильні, к.Е – слабкі); $\nu-\delta$ всіх кілець; атоми Н кілець – площинні;

Експериментальні та розраховані значення частот коливань та їхня інтерпретація. Для розрахованих даних частотний масштабний множник 0,985. Відносні інтенсивності розрахованих раманівських смуг скориговані згідно з співвідношенням (2), експериментальні інтенсивності смуг ІЧ-поглинання – згідно з (1) (Продовження)

Експериментальні дані					Розрахунок			Інтерпретація коливань
[6] Рам	[9] Рам	[7] ІЧ	Наші дані		з корекцією			
			Рам	ІЧ	ω , cm^{-1}	I_{Ram}	I_{IR}	
–	–	1230	1222	1227	1219,5	(1,3)	(4,2)	$\nu(\text{CH}_3)$ (1-слабкі); $\tau(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; $\nu(\text{O}(1,2)\text{-C})$; $\delta(\text{OCO})$ к.Е; ν - δ всіх кілець
1235	1237	–	1236	1234п	1233	(1,5)	(0,1)	(1219 – спад від А до D; 1233 – навпаки);
–	–	–	–	vw1246п	1241,5	(vw)	(4,5)	$\rho(\text{CH}_3)$; $\tau(\text{CH}_2)$ к.С; слабкі $f(\text{CH}_2)$ к.Е; ν - δ всіх кілець та O,N;
п	–	–	1257п	1261	1260	(0,4)	(1,2)	слабкі $\rho, \nu(\text{CH}_3)$; $\tau(\text{CH}_2)$ к.С; $f(\text{CH}_2)$ к.Е; ν - δ всіх кілець (к.В,С,D,E - сильні);
1276	1280	1271	1280,5	1278	1280	(1,4)	(5,4)	$\rho, \nu(\text{CH}_3)$; слабкі $\tau, f(\text{CH}_2)$ к.С; слабкі $f(\text{CH}_2)$ к.Е; ν - δ всіх кілець (к.А,В - сильні);
–	–	1301	1295	–	1285,5	(2,0)	(3,8)	$\rho, \nu(\text{CH}_3)$; сильні $f(\text{CH}_2)$ к.С; слабкі $\delta(\text{CH}_2)$ к.Е; ν - δ всіх кілець (к.С,D,E – сильні);
–	–	–	1303	1309	1302	(vw)	(1,3)	$\nu(\text{CH}_3)$; $\tau(\text{CH}_2)$ к.С, слабкі $f(\text{CH}_2)$ к.Е; ν - δ всіх кілець (к.А,В-сильні);
п	–	1331	1333	1333	1337	(1,5)	(2,6)	$\nu(\text{CH}_3)$; f, τ або $f, \tau(\text{CH}_2)$ к.С, $f(\text{CH}_2)$ к.Е;
1342	1340	–	1346	1346	1345,5	(0,8)	(5,8)	ν - δ всіх кілець (1337 – сильні, 1352 – слабкі);
–	–	–	–	–	1352	(0,2)	(1,3)	
1361	1367	1364	1367	1365	1367	(1,0)	(10)	$\rho(\text{CH}_3)$; $f, \tau(\text{CH}_2)$ к.С, $f(\text{CH}_2)$ к.Е;
–	–	1390	1385п	1388	1384,5	(0,7)	(4,0)	ν - δ коливання всіх кілець (1384 – співмірні, 1367 – спад від А до Е);
1397	1397	–	1397	1397п	1397,5	(10)	(2,8)	$\rho(\text{CH}_3)$, $\rho(\text{CH}_2)$; площинні ν - δ -коливання атомів С,N,O,H всіх кілець;
–	–	–	1410	–	1408,5	(0,6)	(0,6)	сильні $f(\text{CH}_2)$ к.Е, слабші – к.С; слабкі $\nu(\text{CH}_3)$; ν - δ коливання всіх кілець;
1424	1425	1424	1424	1422	1426	(1,0)	(1,3)	$\nu(\text{CH}_3)$ -сильні (2); $f(\text{CH}_2)$; ат. О – майже нерухомі; сильні ν - δ коливання всіх кілець;
1449	1447	–	1448	1444	1452	(0,5)	(0,2)	$\nu(\text{CH}_3)$: 1457-сильні (1); $\delta(\text{CH}_2)$;
–	–	–	1460	1457	1457	(0,6)	(0,1)	ν - δ коливання всіх кілець
–	–	–	1460	1457	1458	(1,1)	(0,2)	(1452-сильні, 1457-слабкі), к. С,D,E (1458);
п	–	–	1466	1466п	1466	(0,2)	(0,2)	$\delta(\text{CH}_3)$: 2-сильні, 1-слабкі;
–	–	–	1472	–	1467,5	(1,0)	(0,1)	$\nu(\text{CH}_3)$; $\delta(\text{CH}_2)$ к.С; ν - δ коливання к.А,В,С;
–	–	–	–	–	1471	(vw)	(0,5)	
п	–	–	1475см	–	1476	(0,1)	(0,3)	різноамплітудні $\delta(\text{CH}_3)$;
–	–	–	–	–	1478	(vw)	(0,7)	слабкі коливання сусіднього к.А;
–	1481	–	1487	1479	1479	(0,1)	(1,4)	
1501	1499	1506	1500	1504	1496	(3,4)	(5,6)	$\nu(\text{CH}_3)$; $\delta(\text{CH}_2)$ к.Е та С; ν - δ коливання к.Д (сильні), к.А,В (слабкі);
1518	1520	–	1518	1511п	1513,5	(6,6)	(2,7)	$\nu, \delta(\text{CH}_3)$; $\delta(\text{CH}_2)$; різноамплітудні площинні
–	–	–	1532п	1520п	1515	(5,9)	(4,0)	ν - δ -коливання атомів С,N,O,H всіх кілець;
–	–	–	1532п	1520п	1522,5	(0,3)	(1,5)	сильні $\delta(\text{CH}_2)$ к.Е, слабші ν -коливання к.Е,D, слабкі інших кілець;
1568	1569	1558	1566	1567	1564,5	(1,8)	(1,6)	$\nu(\text{CH}_3)$: сильні (2), слабкі (1); сильні площинні ν - δ коливання к.А,В (вкл. С18-N та гр.С7Н2 к.С);

Експериментальні та розраховані значення частот коливань та їхня інтерпретація. Для розрахованих даних частотний масштабний множник 0,985. Відносні інтенсивності розрахованих раманівських смуг скориговані згідно з співвідношенням (2), експериментальні інтенсивності смуг ІЧ-поглинання – згідно з (1) (Продовження)

Експериментальні дані					Розрахунок з корекцією			Інтерпретація коливань
[6] Рам	[9] Рам	[7] ІЧ	Наші дані		ω, cm^{-1}	I_{Ram}	I_{IR}	
			Рам	ІЧ				
–	–	1600	1613	1601	1609.5	(0,4)	(4,5)	площинні ν - δ кол. атомів С,О,Н,N всіх кілець; слабкі ν , ρ (CH ₃); τ (CH ₂) к.С, f (CH ₂) к.Е; 1609: сильні всіх кілець; О – практ. нерух.; 1618: сильні кілець А,D; N – нерухомий; 1625: сильні к.D, N – коливається;
п	–	–	1623	–	1618	(1,5)	(0,3)	
1626	1622	1629	1624	1620	1625	(10,7)	(3,3)	
п	1633	–	1635	1633	1634	(0,9)	(0,5)	площинні ν – δ атомів С,N,О,Н всіх кілець (сильні – к.В,С,D, слабкі – груп CH ₂ ; групи ОСН ₃ - нерухомі)

П р и м і т к а. В дужках біля значень частот наведено відносну інтенсивність ліній (інтенсивність моди 1397 cm^{-1} в раманівському спектрі та 1367 cm^{-1} в спектрі ІЧ-поглинання прийнято за 10. Моди з відносною інтенсивністю, нижчою від 0,1, позначено як “vw” (дуже слабкі).

С к о р о ч е н н я: см – смуга, п – плече смуги; к.А,В,С,D,Е – кільця А, В, С, D, Е відповідно; “слабкі” та “сильні” коливання – коливання з малою та великою амплітудою, відповідно; ν – валентні коливання, δ – деформаційні (для CH₂-груп – те ж, що і ножицеві коливання); τ – торсійні; ν – δ – частина атомів С в кільці реалізують ν -коливання, інші – δ ; для CH₂-груп: f – віялові; p – маятникові (атоми коливаються в одній площині); для CH₃-груп: u – парасолькові (симетричні δ -коливання); p – маятникові (атоми коливаються в паралельних площинах); для τ, f, p – коливань зберігається жорсткість груп CH₃, CH₂.

бним множником, а також їхню інтерпретацію наведено в таблиці. Значення відносних інтенсивностей розрахованих раманівських смуг зкориговані згідно з (2), відносних інтенсивностей смуг ІЧ-поглинання – з врахуванням (1). В даному випадку нас більше цікавив діапазон 1000–1700 cm^{-1} , оскільки в ньому коливання берберину є найінтенсивнішими [4, 5], саме в цій області спостерігається резонансна взаємодія коливань берберину та ДНК (підсилення на порядки) при реєстрації раманівського спектра водної суміші берберин-ДНК.

На жаль, високочастотний діапазон 3000–3300 cm^{-1} виявився непридатним для порівняльного аналізу: експериментальні раманівські спектри мають дуже малу інтенсивність, а спектри ІЧ-поглинання погано корелюють з розрахунком.

Розрахований спектр містить 123(3 · 43 – 6) невироджені коливання катіона [C₂₀H₁₈NO₄]⁺, 105 з них лежать в області 20–1700 cm^{-1} , (61 з них в актуальній області 800–1700 cm^{-1}), інші 18 – в області 3000–3300 cm^{-1} . Частоти до 720 cm^{-1} відповідають неплосинним коливанням кілець і приєднаних до них груп. Починаючи з 720 cm^{-1} з’являються площинні коливання кілець (зокрема, єдина досить інтенсивна в раманівському спектрі мода 727 cm^{-1} поза діапазоном 1200–1700 cm^{-1}), характерні для всієї області до 1700 cm^{-1} . Високочастотна область 3000–3300 cm^{-1} містить моди, що відповідають коливанням зв’язків С–Н, з незначними зміщеннями інших атомів, переважно С.

На рис. 2,а наведено необроблений (лише дещо згладжено рівень шумів) раманівський спектр берберину (мікрокристалічний порошок) при збудженні лінією 6328 Å. Зареєстровано більше двох десятків коливальних мод в інтервалі 1000–1700 cm^{-1} , спостерігається добра відповідність між нашими даними і даними [6, 9] (див. таблицю), де наведено досить якісні раманівські спектри (в [9] – FT Raman) берберину для області 1000–1700 cm^{-1} . На жаль, в супровідних таблицях [6, 9] вказано частоти лише найінтенсивніших смуг спектра, інтерпретація коливальних мод відсутня або неповна та неадекватна. Зазначимо, що наведені в [7–9] раманівські спектри берберину в області 600–1800 cm^{-1} , отримані методами SERS та SSRS, не повною мірою придатні для коректного порівняння експериментального і розрахованого спектрів.

На рис. 2,б наведено розрахований раманівський спектр катіона берберину для інтервалу частот 1000–1700 cm^{-1} з врахуванням частотного масштабного множника та корекцією інтенсивності згідно з (2).

Значення частот і детальна інтерпретація коливань наведені в таблиці. В цій області (1000–1700 cm^{-1}) спостерігається добра кореляція між розрахованим та експериментальним спектром – як між частотами коливань, так і їхніми інтенсивностями. В області до 1000 cm^{-1} , крім моди 727 cm^{-1} , інтенсивність розрахованих мод коливань незначна (нижча на 2–4 порядки), що відповідає експериментальним даним. Відзначимо, що деякі дуже слабоінтенсивні за да-

ними розрахунку моди (наприклад, 1302 cm^{-1}) проявилися в експериментальному спектрі.

На рис. 3,а наведено спектр ІЧ-поглинання берберину (мікрокристалічний порошок): зареєстровано близько 40 достатньо інтенсивних розділених коливальних мод в області $800\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$, спостерігається добра відповідність між нашими даними і даними [7, 9] (див. таблицю).

Зазначимо, що експериментальні ІЧ та раманівський спектри, отримані нами, дуже добре відповідають наведеним ІЧ-спектрам [7] та раманівському FT-спектру [9]; проте значення ІЧ-частот в роботі [7] наведено лише для найінтенсивніших смуг, а в [9] не наведено взагалі. При цьому аналіз в [7, 9] проводиться з SERS-спектрами, які мало відповідають нашим. У свою чергу, розраховані раманівський та ІЧ-спектри дуже схожі на розраховані нами, але розходження в значеннях частот суттєве. При цьому експериментальні та розраховані раманівські спектри схожі, а ІЧ – ні. Ми це пояснюємо тим, що звичайно розраховується молекула берберину (або іон, як у нас), експерименти ж провадяться з існуючою формою промислово виготовленого берберину – мікрокристалічним гідрохлоридом. А оскільки для ІЧ-поглинання важливою є дипольність коливань, то не виключено, що наявність дипольних молекул води (та ОН-груп) в зразках приводила до диполь-дипольної взаємодії з молекулами берберину, і результати такої взаємодії значною мірою проявилися в спектрах ІЧ-поглинання. На раманівські спектри такий вплив менший, оскільки цей процес пов'язаний з електронною системою, а вплив диполь-дипольної взаємодії на коливальну систему більш опосередкований.

На рис. 3,б наведено розрахований спектр ІЧ-поглинання (катиона) берберину для діапазону частот $800\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ з врахуванням частотного масштабного множника.

В досліджуваній області ($800\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$) спостерігається досить добра кореляція між розрахованим та експериментальним спектром за частотами; відповідність інтенсивностей ліній дещо гірша, з причин, які ми навели вище. Відзначимо, що, на протигагу раманівському спектру, деякі інтенсивні за розрахунком ІЧ-моди в експериментальному ІЧ-спектрі не проявилися взагалі, або ж мають дуже незначну інтенсивність (наприклад, 1149 , 1242 , 1285 , 1408 , 1471 cm^{-1} та ін.).

При цьому в раманівських спектрах і спектрах ІЧ-поглинання проявилися лінії нез'ясованого походження, наприклад, 1127 cm^{-1} (ІЧ), 1129 cm^{-1} (раманівський) та ін.

4. Висновки

Таким чином, квантово-механічним методом DFT на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p) розраховано коливальні (раманівський та ІЧ-поглинання) спектри катиона берберину. Результати розрахунків добре корелюють з експериментальними даними, отриманими для мікрокристалічного хлориду берберину для актуальної з точки зору взаємодії берберину з ДНК області частот $1000\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$. Отримана інтерпретація смуг коливань берберину може бути використана для аналізу взаємодії цього алкалоїду з НК та іншими біомолекулами. Метод DFT з достатньою надійністю може бути також використано для розрахунку коливальних спектрів інших протоберберинових алкалоїдів, для яких отримання експериментальних спектрів (зокрема, раманівських) з тих чи інших причин утруднене або й взагалі неможливе.

Автори вдячні С.О. Алексеєву та М.Є. Корнієнку за допомогу при отриманні спектрів ІЧ-поглинання, а також Л.А. Заїці (ІМБГ НАН України) за надані зразки берберину.

1. L. Grycova, J. Dostal, and R. Marek, Quaternary protoberberine alkaloids. *Phytochemistry* **68**, N2, 150 (2007).
2. M. Maiti and G.S. Kumar, *Medicinal Research Reviews* **27**, 649 (2007).
3. T.-K.E. Li, E. Bathory, E.J. La Voie, A.R. Srinivasan, W.K. Olson, R.R. Sauer, L.F. Liu, and D.S. Pilch, *Biochemistry* **39**, 7107 (2000).
4. С.Ю. Кутовий., В.Г. Пащенко, Л.А. Заїка, *Вісник Київ. Універ., сер. Фіз.-мат. науки* N7, 16 (2005).
5. В.М. Яшук, С.Ю. Кутовий, Н.В. Башмакова, В.Г. Пащенко, О.В. Дудко, Л.А. Заїка, *Наукові записки КМА* **51**, 42 (2007).
6. I.M. Bell, R.J.H. Clark and P.J. Gibbs, *Spectrochimica Acta A*, **53A**, 2159 (1997).
7. N.D. Strelak, I.G. Motevich, J.W. Nowicky, and S.A. Maskevich, *J. Appl. Spectrosc.* **74**, 31 (2007).
8. S.E. Bell, E.S.O. Bourguignon, A. O'Grady, J. Villaumie, and A.C. Dennis, *Spectrosc. Eur.* **14/6**, 17 (2002).
9. M. Leona and J.R. Lombardi, *J. Raman Spectrosc.* **38**, 853 (2007).
10. Н.В. Башмакова, С.Ю. Кутовий, Д.М. Говорун, Р.О. Жураківський, В.М. Яшук, *Доповіді НАН України* N9, 781 (2009).
11. M.-J. Huang, K.S. Lee, and S.J. Hurley, *Int. J. Quantum Chem.* **105**, 396 (2005).

12. V.I. Danilov, V.V. Dailidonis, D.M. Hovorun, N. Kurita, Y. Murayama, T. Natsume, A.I. Potopalsky, and L.A. Zaika, *Chem. Phys. Lett.* **430**, 409 (2006).
13. Н.В. Башмакова, С.Ю. Кутувий, В.М. Ящук, Д.М. Говорун, М.Ю. Лосицький, Л.А. Заїка, *УФЖ* **54**, 471 (2009).
14. K.K. Chittur, *Biomaterials* **19**, 357 (1998).
15. F. Richard, and R.F.W. Bader, *Atoms in molecules. A quantum theory* (Oxford University Press, Oxford, 1990).
16. Gaussian 03, Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
17. M.D. Halls, J. Velkovski, and H.B. Schlegel, *Theor. Chem. Acc.* **105**, 413 (2001).
18. V. Krishnakumar, G. Keresztury, T. Sundius, and R. Ramasamy, *J. Mol. Struct.* **702**, 9 (2004).
19. D. Michalska and R. Wysokinski, *Chem. Phys. Lett.* **403**, 211 (2005).
20. B.M. Kariuki and W. Jones, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun. C* **51**, 1234 (1995).

Одержано 01.11.10

КОЛЕБАТЕЛЬНЫЙ СПЕКТР ОРГАНИЧЕСКОГО
СОЕДИНЕНИЯ БЕРБЕРИНА И ЕГО ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
КВАНТОВО-МЕХАНИЧЕСКИМ МЕТОДОМ
ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ

*Н.В. Башмакова, С.Ю. Кутовой, Р.А. Журакивский,
Д.Н. Говорун, В.Н. Ящук*

Резюме

При комнатной температуре получены колебательные спектры (рамановские и ИК-поглощения) микрокристаллического хло-

рида берберина, которые интерпретированы методом функционала плотности на уровне теории DFT B3LYP/6-311++G(d,p) в области частот 800–1700 см⁻¹. Наблюдается хорошая корреляция между экспериментальными и рассчитанными частотами колебаний.

VIBRATIONAL SPECTRA OF BERBERINE AND THEIR
INTERPRETATION BY MEANS OF DFT
QUANTUM-MECHANICAL CALCULATIONS

*N. Bashmakova¹, S. Kutovyy¹, R. Zhurakivsky²,
D. Hovorun³, V. Yashchuk¹*

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv
(64, Volodymirska Str., Kyiv 01601, Ukraine;
e-mail: lns@univ.kiev.ua),

²Institute of Molecular Biology and Genetics
(150, Zabolotnyi Str., Kyiv 03143, Ukraine),

³Institute of High Technologies,
Taras Shevchenko National University of Kyiv
(2, bd.5, Glushkov Ave., 03022 Kyiv, Ukraine)

S u m m a r y

Experimental vibrational spectra (Raman and infrared absorption) of berberine are obtained at room temperature. The vibrational spectra of berberine are calculated by the DFT method at the B3LYP/6-311++G(d,p) level. Based on the correlation between experimental and calculated data, the vibrational spectrum is interpreted in the frequency range of 800–1700 cm⁻¹ in detail. The experimental and calculated spectra of intramolecular vibrations are found to correlate closely.