

УДК 615.322 (09) +615.89+615.322.014.2

ЕЛЕКТРОННІ СТАНИ МОЛЕКУЛ ЛІЗИНОПРИЛУ ТА КВЕРЦЕТИНУ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ

- ¹ І. С. Чекман, д. мед. н., проф., чл.-кор. НАН і НАМН України, зав. каф. фармакол.
- ² М. П. Куліш, чл.-кор. НАН України, д. фіз.-мат. н., зав. каф. фіз. функц. мат.
- ³ Т. П. Гарник, д. мед. н., проф., зав. каф., фітотер., гомеопат. і біоенергоінформ. мед.
- ³ В. А. Туманов, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол., клін. фармакол., фармац.
- ¹ Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. каф. фармакол.
- ⁵ Г. О. Сирова, д. фарм. н., проф., зав. каф. мед. та біоорг. хім.
- ¹ А. С. Свінціцький, д. мед. н., проф. каф. внутр. мед. № 3
- ¹ М. І. Загородний, д. мед. н., доц. каф. внутр. мед. № 3
- ² В. А. Сендюк, студент-магістр
- ² О. Л. Павленко, доц. каф. фіз. функц. мат.
- ² О. П. Дмитренко, канд. фіз.-мат. н., доц. каф. фіз. функц. мат.
- ² М. А. Заболотний, канд. фіз.-мат. наук, с. н. с., зав. НДЛ «Радіаційна фізика»
- ² Т. О. Буско, мол. наук. співр.
- ⁴ Н. В. Вітюк, к. хім. н., с. наук. співр.
- ¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ
- ² Національний університет ім. Тараса Шевченка, фізичний факультет, м. Київ
- ³ ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»
- ⁴ Інститут хімії поверхні ім. Чуйки НАН України, м. Київ
- ⁵ Харківський національний медичний університет

Вступ

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед причин смертності, інвалідності та працевдатності населення. Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішим хронічним захворюванням. Як свідчать статистичні дані, на АГ хворіє п'ята частина дорослого населення світу [2, 7, 11, 13].

Застосування у кардіологічній практиці інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) має важливе значення для лікування АГ завдяки високій антигіпертензивній активності, метаболічній нейтральності, кардіо- та ренопротекторній дії. Серед ІАПФ за фармакокінетичними і фармакодинамічними властивостями особливу роль має лізиноприл, який широко застосовують для лікування АГ, він попереджає розвиток коронарних негативних подій у хворих з АГ, хронічною серцевою недостатністю (ХСН) або систолічною дисфункцією лівого шлуночка, покращує прогноз у хворих з цими захворюваннями [10, 21].

Існують поодинокі дослідження щодо ефективності метаболічних препаратів при сумісному застосуванні з антигіпертензивними засобами для лікування АГ [6, 8, 13]. Останнім часом виявлені кардіопротекторні властивості кверцетину, які проявляють різнобічну фармакологічну активність і широко застосовуються в клінічній практиці для лікування серцево-судинних та інших захворювань [1, 5, 9, 23].

До метаболічних препаратів відноситься флавоноїд кверцетин – похідне фенолів, який чинить антиоксидан-

тну, мембраностабілізуючу, гіпохолестеринемічну, антитоксичну дію, нормалізує функцію печінки, обмін речовин в організмі. Розроблена нова лікарська форма кверцетину для внутрішньовенного введення – корвітин, який проявляє виражену антиоксиданту дію, пригнічує активність мембранозв'язувального ферменту ліпооксигенази, сприяє синтезу оксиду азоту (NO), у хворих на гострий інфаркт міокарду зменшує розміри пошкодження серцевого м'яза, покращує насосну функцію серця [9, 15].

Вказані особливості вимагають детального поетапного розгляду кожного окремого прояву взаємодії з урахуванням усіх зовнішніх факторів. На першому етапі важливо визначити особливості молекулярної будови кожної сполуки, розподілу заряду, електронних та коливних властивостей у вакуумі, що визначають її поведінку. Доцільність дослідження спектральних властивостей, зокрема електронних переходів при вивченні оптичного поглинання і фотолюмінісценції, ІЧ-поглинання та комбінаційного розсіяння світла диктується необхідністю електронно-конформаційної ідентифікації цих сполук та їхньої поведінки. Крім того, для встановлення механізмів взаємодії лікарських засобів та білків-мішеней важливим є проведення квантово-хімічних розрахунків.

Метою даної роботи є квантово-хімічне вивчення будови, електронних властивостей молекул антигіпертензивного препарату лізиноприлу та метаболічного лікарського засобу кверцетину, а також їх спектрів оптичного поглинання у воді для кожної сполуки окремо та в комбінаціях для встановлення можливості їх взаємодії.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення спектрів оптичного поглинання були приготовані розчини лізиноприлу та кверцетину в дистильованій воді з концентрацією 1 мг/мл та 0,0125 мг/мл задля виключення ефектів, пов'язаних з агрегацією молекул у розчинах. Спектри оптичного поглинання розчинів були одержані з використанням спектрометра Perkin Elmer Lambda 35.

Квантово-хімічне моделювання проводили з допомогою програмного пакету Gaussian 09. На першому етапі проводили оптимізацію молекули напівемпіричним методом AM1, методом Хартрі-Фока HF/6-31(d,p), а також методом функціоналу густини DFT/B3LYP//6-31(d,p) [22]. Оскільки кожен метод, а також базисний набір має ряд переваг і недоліків щодо розрахунків різних величин, то для отримання певної величини обирали результати розрахунків тим методом, який дає найбільш точні значення у порівнянні з експериментальними даними. Так, наприклад, розрахунки енергій молекулярних орбіталей НОМО (Вищої заповненої молекулярної орбіталі), LUMO (найнижчої вільної молекулярної орбіталі), що відповідають за потенціали іонізації та енергії спорідненості, отримано методом функціоналу густини, розрахунки енергій та форми молекулярних орбіталей для пояснення спектрів поглинання, а також характеристики електронних переходів розраховано напівемпіричним ZINDO/S методом. Повної збіжності між експериментальними та теоретичними даними не спостерігалось, що типово для даного підходу, але її достатньо для коректного аналізу природи електронних переходів [12, 22].

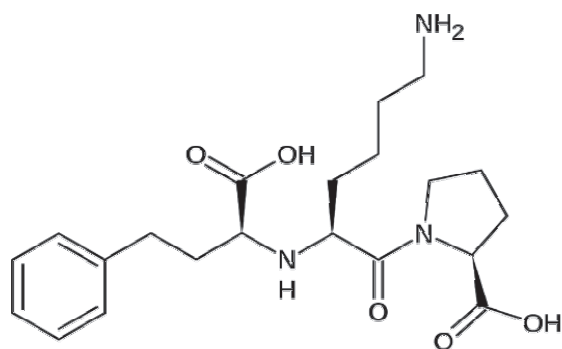


Рис. 1. Структурна формула молекули лізиноприлу

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 зображено структурну формулу молекули лізиноприлу, вуглецевий ланцюг якої розгалужується за рахунок ряду функціональних груп OH, NH₂, атомів кисню, а також містить бензольне кільце, п'ятичленне кільце, три атоми кисню [17, 18, 20, 21].

Оптимізовано у просторову геометрію молекули лізиноприлу, що складається з атомів вуглецю та водню, трьох атомів азоту, та п'яти атомів кисню.

Величина дипольного моменту, яка дорівнює 2,6 Дебаї (DFT), обумовлена розподілом зарядів, зокрема, внаслідок атомів азоту та двох груп подвійних атомів кисню, що мають великі негативні заряди більше – 0,5 електронних одиниць (e. o.) у порівнянні з атомами вуглецю, що несуть надлишки електронної густини.

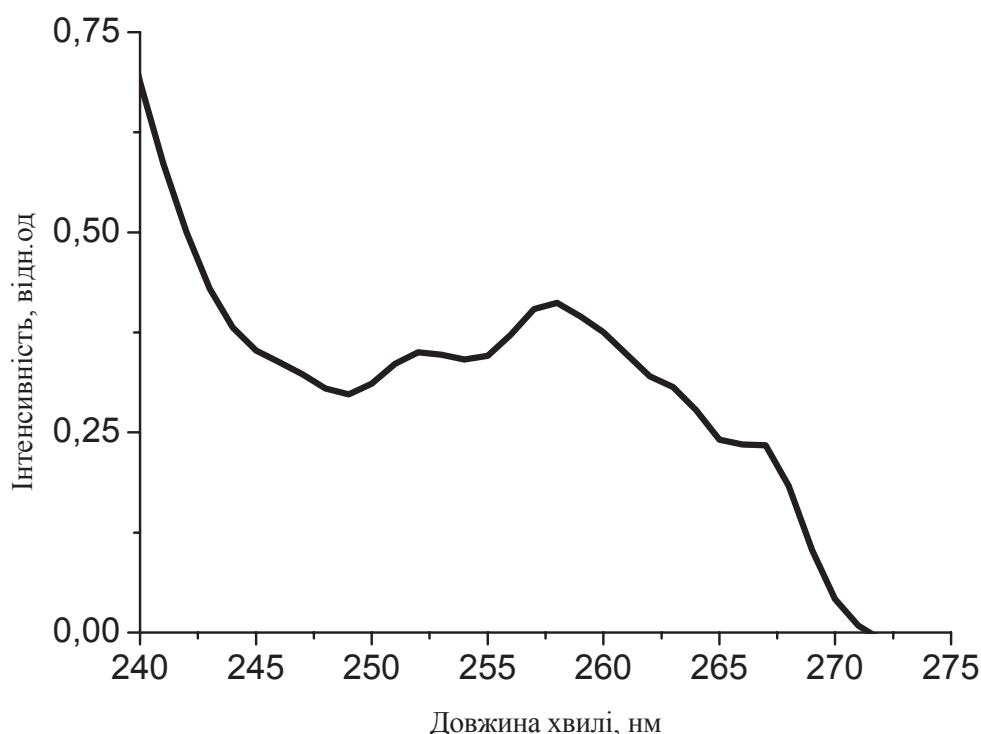


Рис. 2. Спектр оптичного поглинання молекули лізиноприлу у воді

Таблиця 1

Електронні переходи у молекулі лізиноприлу (метод ZINDO)

Стан молекули	Основна конфігурація	Тип переходу	E, eB	F	λ, нм
S ₀ → S ₁	НОМО–3–LUMO	π → π	3,88	0,0015	319
S ₀ → S ₂	НОМО–2–LUMO+1	Зміш.	3,93	0,002	315
S ₀ → S ₃	НОМО–LUMO+2	π → π	4,58	0,008	270

Примітка: Позначення S₀ – відповідає за основний стан молекули, S₁ – перший збуджений стан за рахунок поглинання кванта світла (відбувається енергетичний перерозподіл електронів у молекулі), S₂, S₃ – відповідно другий та третій збуджені стани

Найбільш негативно заряджені атоми кисню та азоту молекули лізиноприлу можуть реагувати з електроноакцепторними угрупованнями інших молекул, а атоми з дефіцитом електронної густини (вуглецю, водню), навпаки, будуть взаємодіяти з електронодонорами.

Більш щільне розташування ізоденситних ліній вказує на більші перепади значень електростатичного потенціалу, розрідженість ліній свідчить, що ці перепади відбуваються плавно. Найбільші перепади значень спостерігаються в околі атомів кисню, що під'єднані до п'ятичленного кільця. Найбільша електронна густина оточує електроногативні атоми кисню і азоту, менша – атоми вуглецю.

Потенціал іонізації молекули, що відповідає за передачу електронів іншим сполукам, дорівнює енергії електронного стану НОМО і становить – 5,4 eB у випадку застосування методу функціоналу густини. Енергія спорідненості (=LUMO), що відповідає за приєднання молекулою лізиноприлу зовнішніх електронів дорівнює 0,34 eB.

Розташування та форма зовнішніх молекулярних орбіталей визначає не лише донорно-акцепторні характеристики молекул, але і характеристики оптичних переходів. Спектри оптичного поглинання молекули лізиноприлу у водному розчині (рис. 2) свідчать, що спектр має максимум поглинання в околі 250 нм та трименш інтенсивні піки при довжинах хвиль 252, 263 та 267 нм.

Як було зазначено вище, перша заселена орбіталь локалізована на бензольному кільці, наступна орбіталь НОМО–2 локалізована по всій молекулі, окрім бензольного та п'ятичленного кілець, НОМО–3 локалізується на п'ятичленному кільці. Перша LUMO локалізована на двох атомах кисню і відноситься до n-типу електронних переходів, орбіталь LUMO+1 частково локалізована на бензольному кільці.

Розрахунки збудженого стану молекули лізиноприлу вказують, що перший збуджений стан молекули реалізується за рахунок переходу між НОМО–3 та LUMO, що локалізовані на п'ятичленних кільцях, даний перехід відноситься до π→π типу електронних переходів. Зазвичай такі переходи найбільш інтенсивні [10] і могли б пояснювати найбільш інтенсивний пік у спектрі поглинання лізиноприлу при 258 нм, проте розрахунки сили осцилятора, f = 0,0015 вказують, що інтенсивність цього піка за величиною друга (табл. 1).

Найбільш інтенсивним переходом, як свідчить величина сили осцилятора f = 0,008, є перехід з НОМО на

LUMO+2. НОМО локалізується на бензольному кільці, LUMO+2 носить змішаний характер, оскільки крім локалізації π – типу на п'ятичленному кільці, містить електронну густину на неподілених парах атомів кисню, це дозволяє віднести даний перехід до π→π типу. Ще один перехід відбувається з НОМО–2, локалізованої на більшій частині молекули лізиноприлу на рівень LUMO+1, що містить електронну густину на бензольному кільці та неподілених парах атомів кисню.

На рис. 3 зображено структурну формулу молекули кверцетину. Це послідовно з'єднані три бензольні кільця, що містять 2 атоми кисню та 5 гідроксильних груп – OH [16, 19, 20].

Величина дипольного моменту, яка дорівнює 4,6 Д, обумовлена геометрією молекули та розподілом зарядів, зокрема, внаслідок атомів кисню, що мають великі негативні заряди більші – 0,2 (e. o.) у порівнянні з атомами вуглецю. Найбільша електронна густина сконцентрована в околі атомів оксигену, менше – в околі атомів вуглецю та водню.

У молекулі кверцетину орбіталі НОМО та LUMO є делокалізованими по всій молекулі. Потенціал іонізації молекули, що відповідає за передачу електронів іншим сполукам, дорівнює енергії орбіталі НОМО і становить – 5,4 eB. Енергія спорідненості, що відповідає за приєднання зовнішніх електронів, дорівнює 1,9 eB. Розташування та форма зовнішніх молекулярних орбіталей визначає не лише донорно-акцепторні характеристики молекул, але і характеристики оптичних переходів.

Спектр оптичного поглинання молекули кверцетину

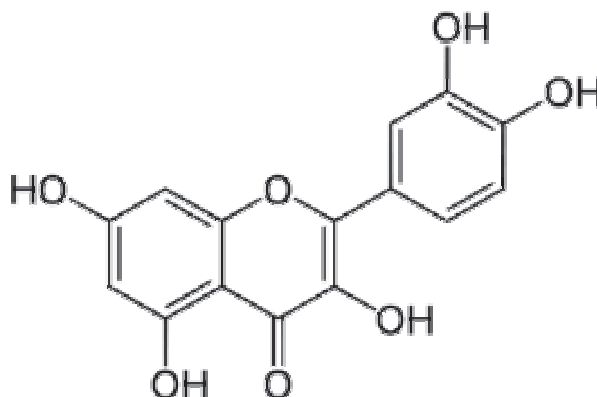


Рис. 3. Структурна формула молекули кверцетину

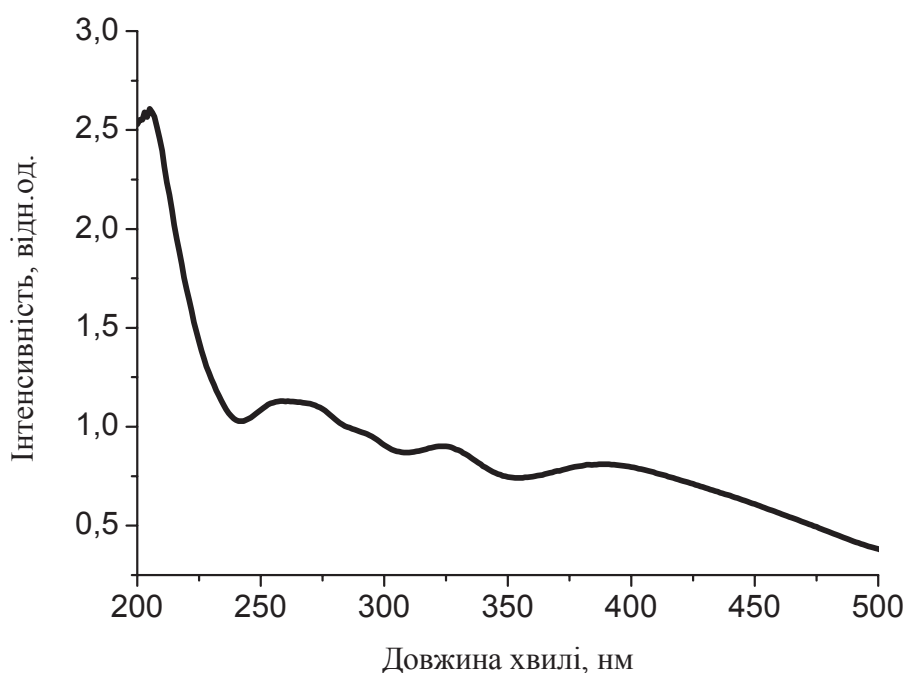


Рис. 4. Спектр оптичного поглинання молекули кверцетину

(рис. 4) характеризується чотирма характерними піками при довжині хвилі 205 нм, 262 нм, 325 нм та 391 нм. Пояснити природу піків оптичного поглинання можна, скориставшись квантово-хімічними розрахунками електронних переходів в молекулі кверцетину (табл. 2).

Найменш інтенсивним переходом є перший перехід з НОМО–4–LUMO при 421 нм і відноситься до $n \rightarrow \pi$ типу, оскільки НОМО–4 локалізується на неподілених парах кисню молекули кверцетину. Решта переходів відбувається за участю LUMO орбіталі. Другий перехід НОМО \rightarrow LUMO при 375 нм є найбільш інтенсивним переходом $\pi \rightarrow \pi$ типу. Третій перехід – це НОМО–1–LUMO $\pi \rightarrow \pi$ типу.

На спектрі (рис. 5) видно характерні піки поглинання лізіноприлу 207 нм, 255 нм. Для кверцетину це 211 нм. На спектрі взаємодії видно характерні піки лізіноприлу 207 нм, 255 нм. Спектрооптичне поглинання є адитивним.

Проведеними розрахунками встановлено, що лізіноприл можна віднести до м'яких реагентів, найбільш імовірно молекула буде реагувати з іншими м'якими реагентами в організмі – лужними амінокислотами та ароматичними сполуками (як відомо, в активному центрі АПФ

лізіноприл взаємодіє з залишками гістидину). Наявність атомів азоту та кисню сприяє поляризації молекули лізіноприлу, що зумовлює відсутність метаболізму його в організмі людини [3].

У попередніх дослідженнях встановлено, що за рахунок як полярних груп (гідрокси-, кето-), так і неполярних (бензольне кільце) угруповань, молекула кверцетину може взаємодіяти з різноманітними фрагментами інших молекул організму, наприклад, з білками і ліпідами. Молекули кверцетину притаманні як нуклеофільні, так і електрофільні властивості. Найбільш негативно заряджені атоми молекули (атоми кисню) потенційно можуть реагувати з електроноакцепторними угрупованнями інших молекул, атоми з дефіцитом електронної густини (вуглець та атоми водню), навпаки, будуть взаємодіяти з електронодонорами [4].

Проведені дослідження з вивчення квантово-хімічних властивостей кверцетину обґрунтовують з фізико-хімічних позицій різнобічну фармакодинаміку та фармакотерапевтичний спектр препарату та дозволили встановити, що даний препарат належить до м'яких реагентів, має нуклеофільні властивості, може реагувати з лужними, ненасиченими і ароматичними сполуками. Значення енер-

Таблиця 2

Електронні переходи у молекулі кверцетину, розрахованих методом ZINDO

Стан молекули	Основна конфігурація	Тип переходу	E, eB	F	λ , нм
$S_0 \rightarrow S_1$	НОМО–4–LUMO	$n \rightarrow \pi$	2,94	0,0125	421
$S_0 \rightarrow S_2$	НОМО–LUMO	$\pi \rightarrow \pi$	3,30	0,6982	375
$S_0 \rightarrow S_3$	НОМО–1–LUMO	$\pi \rightarrow \pi$	3,85	0,0133	322

Примітка: Позначення S_0 – відповідає за основний стан молекули, S_1 – перший збуджений стан за рахунок поглинання кванта світла (відбувається енергетичний перерозподіл електронів у молекулі), S_2, S_3 – відповідно другий та третій збуджені стани

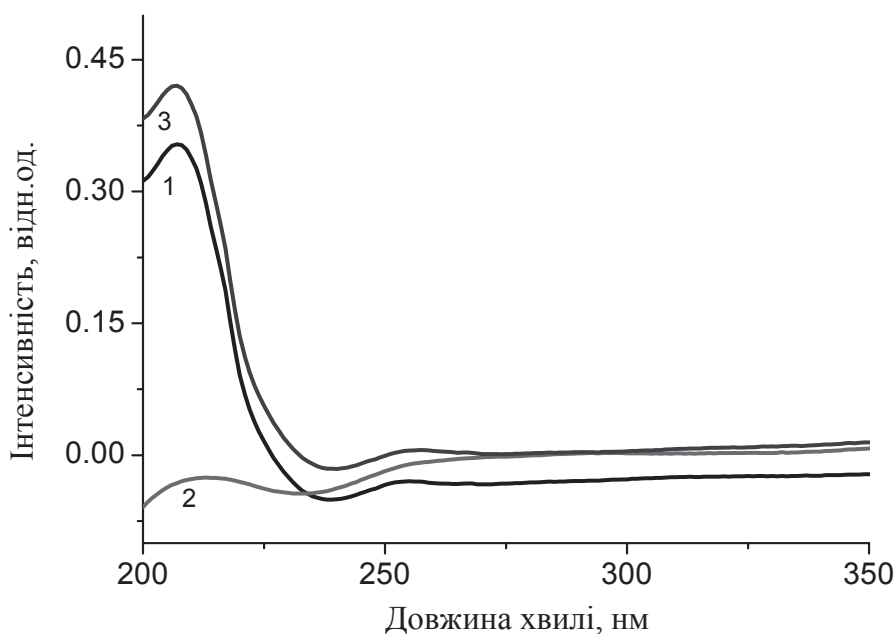


Рис. 5. Спектр оптичного поглинання лізиноприлу (1), кверцетину (2) та їх взаємодії (3) у водному розчині

гії НВМО кверцетину пояснює антиоксидантні властивості цього препарату [14].

Заключення. Оптимізовано геометрію молекул антигіпертензивного препарату лізиноприлу та метаболічного лікарського засобу кверцетину напівемпіричними та першопринципними методами. Проведений аналіз розподілу зарядів свідчить, що негативно заряджені атоми кисню та азоту молекул можуть реагувати з електроноакцепторними угрупованнями інших молекул, а атоми з дефіцитом електронної густини (вуглецю, водню), навпаки, будуть взаємодіяти з електронодонорами. Встановлено значення потенціалів іонізації та енергії спорідненості молекул.

Найбільш інтенсивним переходом лізиноприлу, як свідчить величина сили осцилятора $f = 0,008$, є перехід з НОМО на LUMO+2. НОМО локалізується на бензольному кільці, LUMO+2 носить змішаний характер, оскільки крім локалізації π -типу на п'ятичленному кільці, містить електронну густину на неподілених парах атомів кисню, це дозволяє віднести даний перехід до $\pi \rightarrow \pi$ типу. Ще один

перехід відбувається з НОМО–2, локалізованої на більшій частині молекули лізиноприлу на рівень LUMO+1, що містить електронну густину на бензольному кільці та неподілених парах атомів кисню.

Найменш інтенсивним переходом кверцетину є перший перехід з НОМО–4–LUMO при 421 нм і відноситься до $n \rightarrow \pi$ типу, оскільки НОМО–4 локалізується на неподілених парах кисню його молекули. Решта переходів відбувається за участю LUMO орбіталі. Другий перехід НОМО \rightarrow LUMO при 375 нм є найбільш інтенсивним переходом $\pi \rightarrow \pi$ типу. Третій перехід – це НОМО–1–LUMO $\pi \rightarrow \pi$ типу.

Висновок

Результати досліджень електронних станів молекул лізиноприлу та кверцетину свідчать про відсутність їх хімічної взаємодії, що обґрунтовує доцільність сумісного їх застосування у клінічній практиці.

Література

1. Биофлавоноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин) / Н. П. Максютин, А. А. Мойбенко, Н. А. Мохорт [и др.] – НПП «Издательство «Наукова думка» НАН України». – 2012. – 274 с.
2. Дзяк Г. В. Динамика показателей жесткости артериальной стенки на фоне комбинированной антигипертензивной терапии / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Э. Л. Колесник // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 5(85). – С. 57-59.
3. Загородний М. І. Квантово-фармакологічні властивості ліприлу / М. І. Загородний // Лікар. справа. Врачеб. дело. – 2007. – № 4. – С. 82-86.
4. Загородний М. І. Дослідження квантово-фармакологічних властивостей кверцетину / М. І. Загородний // Лікар. справа. Врачеб. дело. – 2007. – № 7. – С. 86-91.
5. Загородний М. І. Квантово-фармакологічні властивості молекул

- інгібіторів ангиотензинперетворюючого ферменту каптоприлу та лізиноприлу / М. І. Загородний, О. О. Казакова // Доп. НАНУ. – 2010. – № 10. – С. 190-194.
6. Загородний М. І. Експериментальна артеріальна гіпертензія: вплив лікарських засобів / М. І. Загородний, Р. С. Довгань, О. О. Нагорна [та ін.] – К.: За друга, 2014. – 280 с.
7. Коваленко В. М. Настанова з кардіології / В. М. Коваленко. – К.: Моріон, 2009. – 1368 с.
8. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев [и др.] – Запорожье, К.: ЗГМУ, 2007. – 309 с.
9. Нові можливості фармакологічного впливу на прогноз у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та гострою серцевою недостатністю / О. М. Пархоменко, С. М. Кожухов, О. І. Іркін [та ін.] // Укр.

мед. час. – 2010. – № 4 (78). – С. 34-37.

10. Радченко А. Д. «Старые» и «новые» ингибиторы АПФ: портит ли старый конь борозду? / А. Д. Радченко // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 4 (8). – С. 123-140.

11. Свищенко Е. П. Традиционные представления и новые данные о природе гипертонической болезни / Е. П. Свищенко // Укр. кардиол. журн. – 2013. – додаток 4. – С. 30-34.

12. Сендюк В. А. Електронні властивості комплексів молекул антигіпертензивних та метаболічних препаратів / В. А. Сендюк, О. Л. Павленко // Тези доп. наук. конф. молодих вчених «Наука XXI сторіччя: сучасні проблеми фізики». – 2015. – с. 37-38.

13. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії / Ю. М. Сіренко. – Донецьк: Видавець Заславський О. Ю., 2011. – 304 с.

14. Чекман І. С. Квантова фармакологія / І. С. Чекман // К.: Наукова думка. – 2012. – С. 8-12.

15. Чекман І. С. Препараты метаболического типа действия в кардиологии / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова / Диагност. і лікув. – 2003. – № 4. – С. 55-56.

16. Dhaouadi Z. DFT study of the reaction of quercetin with O₂ and OH radicals / Z. Dhaouadi // J. of Molec. Struct. – 2009. – № 231. – P. 35-42.

17. Flourey K. Lisinopril / K. Flourey // *Analyt. Prof. of Drug Substan. and Excip.* – 1992. – № 21. – P. 236-250.

18. Hinojosa-Torres J. Degradation of lisinopril: Aphysic-chemical study / J. Hinojosa-Torres // *J. of Molec. Struct.* – 2008. – № 88. – P. 51-58.

19. Mendoza-Wilson A. CHH-DFT determination of the molecular structure, in frared and ultraviolet spectra of the flavonoid quercetin / A. Mendoza-Wilson // *J. Molecular Structure.* – 2004 – № 78. – P. 71-76.

20. Mendoza-Wilson A. CHH-DFT study of the electronic properties and chemical reactivity of quercetin / A. Mendoza-Wilson // *J. of Molec. Struct.* – 2005. – № 135. – P. 67-72.

21. Sleight P. New evidence on the importance of the renin-angiotensin system in the treatment of higher-risk patients with hypertension / P. Sleight, S. Yusuf // *J Hypertens.* – 2003. – № 21 (9). – P. 1599-1608.

22. Ueda Y. Molecular recognition and crystal lization behavior of Lisinopriester / Y. Ueda // *Cryst. Engineer.* – 2001. – No 4. – P. 32-37.

23. Valuer B. *Molecular Fluorescence: Principles and Application.* 2001. Wiley-VCH Verlag GmbH. – 381 p.

24. Xiada A. M. Additional salutary effects of the combination of exercisetaining and angiotensin-converting enzymeinhibitor on the leftventricular function of spontaneously hypertensiverats / A. M. Xiada // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27, № 6. – P. 1309-1316.

Надійшла до редакції 25.12.2015

УДК 615.322 (09) +615.89+615.322.014.2

**І. С. Чекман, М. П. Куліш, Т. П. Гарник, В. А. Туманов,
Н. О. Горчакова, Г. О. Сирова, А. С. Свінціцький,
М. І. Загородний, В. А. Сендюк, О. Л. Павленко,
О. П. Дмитренко, М. А. Заболотний, Т. О. Буско, Н. В. Вітюк**

ЕЛЕКТРОННІ СТАНИ МОЛЕКУЛ ЛІЗИНОПРИЛУ ТА КВЕРЦЕТИНУ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, електронні стани молекул, лізиноприл, кверцетин, квантово-хімічні дослідження.

Квантово-хімічними методами були досліджені будова, електронні властивості та спектри поглинання антигіпертензивного препарату лізиноприлу та метаболічного лікарського засобу кверцетину для визначення їх можливої взаємодії. Проведений аналіз розподілу зарядів вказує, що негативно заряджені атоми кисню та азоту молекул можуть реагувати з електроноакцепторними угрупованнями інших молекул, а атоми з дефіцитом електронної густини будуть взаємодіяти з електронодонорами.

Результатами досліджень встановлено, що хімічна взаємодія кверцетину та лізиноприлу не має місця. Сумісне застосування препаратів сприятиме підвищенню ефективності лікування артеріальної гіпертензії.

**І. С. Чекман, М. П. Куліш, Т. П. Гарник, В. А. Туманов,
Н. А. Горчакова, Г. О. Сырова, А. С. Свинцицкий,
М. И. Загородний, В. А. Сендюк, О. Л. Павленко,
О. П. Дмитренко, М. А. Заболотный, Т. О. Буско, Н. В. Витюк**

ЭЛЕКТРОННЫЕ СОСТОЯНИЯ МОЛЕКУЛ ЛИСИНОПРИЛА И КВЕРЦЕТИНА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Ключевые слова: артериальная гипертензия, электронные состояния молекул, лизиноприл, кверцетин, квантово-химические исследования.

Квантово-химическими методами были исследованы строение, электронные свойства и спектры поглощения антигипертензивного препарата лизиноприла и метаболического лекарственного средства кверцетина для определения их возможного взаимодействия. Проведен анализ распределения зарядов, который показал, что негативно заряженные атомы кислорода и азота молекул могут реагировать с электроноакцепторными группами других молекул, а атомы с дефицитом электронной густоты будут взаимодействовать с электронодонорами.

Результатами исследований установлено, что химическое взаимодействие кверцетина и лизиноприла не имеет места. Совместное применение препаратов будет способствовать повышению эффективности лечения артериальной гипертензии.

**I. S. Chekman, M. P. Kulish, T. P. Garnyk, V. A. Tumanov,
N. A. Gorchakova, G. O. Syrova, A. S. Svintsitskiy,
M. I. Zagorodniy, V. A. Sendyuk, O. L. Pavlenko,
O. P. Dmitrenko, M. A. Zabolotniy, T. O. Busko, N. V. Vityuk**

ELECTRONIC STATE OF LISINOPRIL AND QUERCETIN MOLECULES IN AQUEOUS SOLUTIONS

Keywords: arterial hypertension, electronic states of molecules, lisinopril, quercetin, quantum-chemical method.

The structure, electronic properties and absorption spectrum of hypotensive agent lysinopril and metabolic drug quercetin have been investigated by quantum-chemical methods in order to determine their interaction. Analysis of the charge distribution showed that negatively charged oxygen and nitrogen atoms of molecules could react with electron acceptor groups of other molecules, and atoms with deficient of electron density could interact with electron donors.

The results of researches have indicated that there was no chemical interaction between quercetin and lisinopril. The combined use of drugs will increase the efficiency of treatment of arterial hypertension.

