

## 鬼针草主要化学成分与水分子间氢键的理论研究

罗冬梅\*, 肖文敏, 靳瑞发

赤峰学院化学化工学院 内蒙古自治区光电功能材料重点实验室, 赤峰 024000

**摘要:** 研究降糖中药中有效化学成分与水分子间的相互作用, 尤其是氢键的作用, 探讨其对药物分子几何结构和性质的影响, 因为药物分子在人体中起作用的同时,  $H_2O$  是必须参与其中的。在 B3LYP 水平上用 Gaussian 09 程序包分别优化了  $H_2O$ , 降糖中药鬼针草(一种用途广泛的具有降血糖功效的传统中药)中有效化学成分 Okanin(奥卡宁)、Luteolin(木犀草素)、Quercetin(槲皮素)、6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe(6,7,3'4'-四羟基橙酮)分子与  $H_2O$  相互作用后的几何构型, 得到相应的几何结构优化参数、偶极矩、电荷分布等, 并在同一水平上计算了相互作用能, 我们首先分析了电荷分布知氢键形成的电场环境, 然后分析几何参数变化知氢键的特点, 最后分析相互作用能知氢键的稳定性。结果表明, 此四种分子均可与水分子形成稳定的氢键(其氢键的键长分别为 Luteolin- $H_2O$  1.936 Å, Okanin- $H_2O$  1.805 Å, Quercetin- $H_2O$  1.827 Å, 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe- $H_2O$  1.812 Å), 其中 Luteolin(木犀草素)分子和 Quercetin(槲皮素)分子与水形成氢键的键能最大, 是因为这两个药物分子的邻位羟基均有与水分子形成氢键的倾向。

**关键词:** 中药分子; 氢键; 鬼针草; 量子化学

中图分类号: O641

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.9.023

## Theoretical Study of Interaction between Main Chemical Components in *Bidens pilosa* L. and Water

LUO Dong-mei\*, XIAO Wen-min, JIN Rui-fa

School of Chemistry and Chemical Engineering, Chifeng University; Inner Mongolia Key

Laboratory of Photoelectric Functional Materials, Chifeng 024000, China

**Abstract:** The interaction between the chemical components of hypoglycemic effective traditional Chinese medicine and  $H_2O$  especially the hydrogen bond has been investigated theoretically to discuss the effect of the interaction to medicine molecular geometric structures and properties, because  $H_2O$  must be involved in the process when the medicine molecules play a role in the body. Gaussian 09 program package was employed to optimize the geometric structures of  $H_2O$ , effective chemical components in *Bidens pilosa* L. (a kind of widely used hypoglycemic effective traditional Chinese medicine) luteolin, okanin, quercetin and 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe and complexes between them and  $H_2O$  on B3LYP level, and the geometric parameters, dipole moment, charge distribution and the interaction energy were obtained at the same computational level. In addition, the charge distribution was firstly analyzed to know the electronic environment of hydrogen bond, then the geometrical parameters were analyzed to know the characteristic of hydrogen bonds and the interaction energy to know the stability of hydrogen bonds along with the conclusion. It turned out that all the four molecules selected herein can form stable hydrogen bond with  $H_2O$ , and at the same time the charge distribution and geometrical parameters of medicine molecules changed under the effect of hydrogen bonds, among which the hydrogen bond length of luteolin- $H_2O$  is 1.936 Å, Okanin- $H_2O$  is 1.805 Å, Quercetin- $H_2O$  is 1.827 Å, and 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe- $H_2O$  is 1.812 Å, and the bond energy values of luteolin and quercetin between  $H_2O$  are the maximum ones because both the two adjacent hydroxyls of the two medicine molecules are tending to form hydrogen bond with  $H_2O$ .

**Key words:** traditional Chinese medicine molecules; hydrogen bond; *Bidens pilosa* L.; quantum chemistry

收稿日期: 2017-03-09 接受日期: 2017-06-05

基金项目: 内蒙古自然科学基金(2014MS0214); 赤峰学院“双改”模式下《生活中的化学》课程的开发、建设与实践项目(JGXM201601)

\* 通信作者 E-mail: luodongmei1976@163.com

鬼针草<sup>[1]</sup>是中国民间常用草药, 全草(刺针草): 苦, 平, 活血、散瘀、祛风、清热解毒(包括蛇毒)、消炎(胃肠炎、风湿性关节炎、急性黄疸性肝炎、阑尾炎)、消肿(咽喉、跌打)治疗上呼吸道感染、

疟疾,外用可以治疮疖,鬼针草和黄芪、桑叶<sup>[2]</sup>、香椿子<sup>[3]</sup>等中药材一样还具有降血糖、血压和胆固醇的功效。其有效化学成分有生物碱、黄酮<sup>[4]</sup>和萜类化合物<sup>[5]</sup>。实验表明,其黄酮类化合物能增加抗氧化酶的活性、抗菌、消炎、抗过敏、抗肝毒,抗动脉粥样硬化,保护心血管,利尿,镇静,抗氧化<sup>[6]</sup>,抗癌。另外还作为食品添加剂,天然抗氧化剂<sup>[7]</sup>、色素、甜味剂等<sup>[8]</sup>。因其诸多药理活性均需人体环境下,首先与水接触,所以研究其活性成分与水分子的相互作用很有必要。

## 1 计算细节

在量子化学计算中,要得到可靠的结果,计算模型和基组的合理选择是必要的。考虑计算精度、计算量及实验室资源等因素,本文的计算采用迄今应用广泛、功能强大的量子化学计算工具 Gaussian 09<sup>[9]</sup>程序包,在 B3LYP<sup>[10]</sup>水平上采用 6-311++g(d,p)<sup>[11,12]</sup>基组计算,完成几何优化和频率分析,得到相应的几何结构参数和相互作用能量。

## 2 结果与讨论

分子的几何结构决定化合物的性质,也是研究化合物的所有静态和动态性质的出发点。频率分析的结果表明没有虚频,得到的均为稳定结构,说明数据结果准确可用于分析。

### 2.1 木犀草素与 H<sub>2</sub>O 的相互作用

#### 2.1.1 电荷的变化

木犀草素分子与 H<sub>2</sub>O 分子作用前后(27号原子-30号原子)以及 H<sub>2</sub>O 分子的原子电荷变化: O<sub>27</sub> 由 -0.231e<sup>-</sup> → -0.330e<sup>-</sup> 增加了 -0.099e<sup>-</sup>、H<sub>28</sub> 由 0.286e<sup>-</sup> → 0.362e<sup>-</sup> 增加了 0.076e<sup>-</sup>,由 27 号和 28 号原子组成的酚羟基(-OH)电荷变化为 O<sub>27</sub> 与 H<sub>28</sub> 电荷之和 -0.023e<sup>-</sup> (0.076e<sup>-</sup>-0.099e<sup>-</sup>); O<sub>29</sub> 由 -0.302e<sup>-</sup> → -0.341e<sup>-</sup> 增加了 -0.039e<sup>-</sup>、H<sub>30</sub> 由 0.282e<sup>-</sup> → 0.381e<sup>-</sup> 增加了 0.099e<sup>-</sup>,由 O<sub>29</sub> 和 H<sub>30</sub> 组成的酚羟基(-OH)电荷变化为 O<sub>29</sub> 与 H<sub>30</sub> 电荷之和 0.060e<sup>-</sup> (0.099e<sup>-</sup>-0.039e<sup>-</sup>); C<sub>22</sub> 电荷从 -0.616e<sup>-</sup> 降低到 -0.249e<sup>-</sup>,降低了 0.367e<sup>-</sup>,变化幅度较大。H<sub>2</sub>O 分子电荷从 0e<sup>-</sup> 增长到 -0.007e<sup>-</sup> 说明 O<sub>29</sub> 和 H<sub>30</sub> 结合的羟基与 H<sub>2</sub>O 分子相互作用后, H<sub>30</sub> 原子与电负性较大的 O<sub>29</sub> 原子以共价键结合,由于 H<sub>30</sub>-O<sub>29</sub> 键具有强极性,这时 H<sub>30</sub> 相对带上较强的正电荷,而 O<sub>29</sub> 相对带上较强的负电荷。

当 H<sub>30</sub> 以其唯一的一个电子与 O<sub>29</sub> 成键后,就变成质子,其半径小,正电场强度很大,以至当 H<sub>2</sub>O 分子中的 O<sub>32</sub> 原子以其孤对电子向 H<sub>30</sub> 靠近时,非但很少受到电子之间的排斥,反而相互吸引,抵达一定平衡距离即形成氢键。

#### 2.1.2 键长的变化

表 1 Luteolin-H<sub>2</sub>O 的键长

Table 1 Bond length of Luteolin-H<sub>2</sub>O

Luteolin-H <sub>2</sub> O (Å)	Luteolin (Å)	H <sub>2</sub> O (Å)
R25R (19,22)	1.389R (19,22)	1.385
R27R (20,24)	1.394R (20,24)	1.388
R29R (22,24)	1.408R (22,24)	1.404
R30R (22,27)	1.370R (22,27)	1.361
R31R (24,29)	1.366R (24,29)	1.373
R32R (27,28)	0.967R (27,28)	0.966
R33R (29,30)	0.968R (29,30)	0.963
R34R (30,32)	1.936	
R35R (32,28)	1.940	
R36R (32,33)	0.964	R(1,2)0.962
R37R (32,34)	0.964	R(2,3)0.962
Freq	14.35 cm <sup>-1</sup>	19.58 cm <sup>-1</sup> 1602.30 cm <sup>-1</sup>

注:R(30,32)表示编号为30号的原子与32号的原子形成的氢键。  
Note:R(30,32) refers to the chemical bond between atoms numbered as 30 and 32.

从表 1 可知:H-O 键拉长 R(27,28) 由 0.966 Å → 0.967 Å、R(29,30) 由 0.963 Å → 0.968 Å、R(32,33) 和 R(32,34) 由 0.962 Å → 0.964 Å 这 4 个键的键长在与 H<sub>2</sub>O 分子相互作用前后变化不大,由表 1 可观察到形成一个新的键 R(30,32) 键长为 1.936 Å, R(32,28) 键长为 1.940 Å,两者键长相近,其中 R(30,32) 略短,这与 H<sub>28</sub> 和 H<sub>30</sub> 两个氢原子电荷的增加值是一致的, H<sub>30</sub> 电荷增加的略多一点。说明木犀草素分子在与 H<sub>2</sub>O 分子相互作用会以氢键 R34 (1.936 Å) 的形式结合(如图 1)。

#### 2.1.3 键角的变化

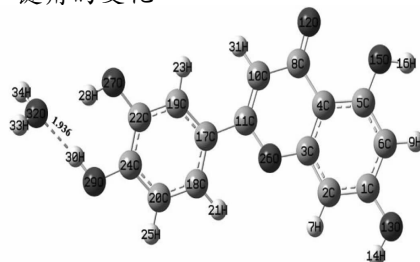


图 1 优化的 Luteolin-H<sub>2</sub>O

Fig. 1 Optimized luteolin-H<sub>2</sub>O

表 2 Luteolin-H<sub>2</sub>O 的键角Table 2 Bond angle of Luteolin-H<sub>2</sub>O

		Luteolin-H <sub>2</sub> O(°)		Luteolin(°)	H <sub>2</sub> O(°)
A42	A(19,22,24)	119.531	A(19,22,24)	119.662	
A43	A(19,22,27)	116.923	A(19,22,27)	119.641	
A44	A(24,22,27)	123.532	A(24,22,27)	120.695	
A45	A(20,24,22)	118.988	A(20,24,22)	120.106	
A46	A(20,24,29)	117.220	A(20,24,29)	124.696	
A47	A(22,24,29)	123.775	A(22,24,29)	115.197	
A49	A(22,27,28)	113.096	A(22,27,28)	108.699	
A50	A(24,29,30)	113.188	A(24,29,30)	110.799	
A51	A(30,32,33)	116.118			
A52	A(30,32,34)	126.998			
A53	A(33,32,34)	106.745			A(2,1,3) 105.060

注:A(33,32,34)表示编号为33号的原子和32号原子形成的化学键与32号原子和34号原子形成的化学键之间键角。

Note:A(33,32,34) refers to the bond angle between the two chemical bonds formed by atoms numbered as 33 and 32,34 and 32, respectively.

由表2可以得出,与H<sub>2</sub>O作用的苯环上键角(A42,A43,A45,A46)均变小,而C-O-H所形成的键角(A49,A50)和C-C-O所形成的键角(A44,A47)却在变大。H<sub>2</sub>O键角由105.060°增加到106.745°,增加了1.685°。在木犀草素分子与H<sub>2</sub>O相互作用产生新的键角(A51,A52),进一步证实木犀草素分子可与H<sub>2</sub>O分子相互作用。

## 2.2 奥卡宁与H<sub>2</sub>O相互作用

### 2.2.1 电荷的变化

奥卡宁分子与H<sub>2</sub>O作用前后(28号原子-31号原子)以及H<sub>2</sub>O的原子电荷变化:O<sub>28</sub>由-0.231e<sup>-</sup>-0.408e<sup>-</sup>增加了-0.177e<sup>-</sup>、H<sub>29</sub>由0.287e<sup>-</sup>-0.507e<sup>-</sup>增加了0.220e<sup>-</sup>、由28号和29号组成的酚羟基(-OH)电荷变化为O<sub>28</sub>与H<sub>29</sub>电荷之和0.043e<sup>-</sup>(0.220e<sup>-</sup>-0.177e<sup>-</sup>);O<sub>30</sub>由-0.294e<sup>-</sup>-0.329e<sup>-</sup>增加了-0.035e<sup>-</sup>、

H<sub>31</sub>由0.281e<sup>-</sup>-0.280e<sup>-</sup>增加了0.001e<sup>-</sup>、由O<sub>30</sub>号和H<sub>31</sub>号组成的酚羟基(-OH)电荷变化为O<sub>30</sub>与H<sub>31</sub>电荷之和-0.034e<sup>-</sup>(0.099e<sup>-</sup>-0.039e<sup>-</sup>)、C<sub>18</sub>电荷从-0.441e<sup>-</sup>降低到-0.266e<sup>-</sup>,降低了-0.175e<sup>-</sup>,变化幅度较大。H<sub>2</sub>O电荷从0e<sup>-</sup>增长到0.001e<sup>-</sup>,说明与C<sub>18</sub>相连的O<sub>28</sub>和H<sub>29</sub>结合的羟基与H<sub>2</sub>O相互作用后,H<sub>29</sub>原子与电负性较大的O<sub>28</sub>原子以共价键结合,由于H<sub>29</sub>-O<sub>28</sub>键具有强极性,这时H<sub>29</sub>相对带上较强的正电荷,而O<sub>28</sub>相对带上较强的负电荷。当H<sub>29</sub>以其唯一的一个电子与O<sub>28</sub>成键后,就变成质子,其正电场强度很大,以至当H<sub>2</sub>O中的O<sub>34</sub>原子以其孤对电子向H<sub>29</sub>靠近时,非但很少受到电子之间的排斥,反而相互吸引,抵达一定平衡距离即形成氢键。

### 2.2.2 键长的变化

表 3 Okanin-H<sub>2</sub>O 的键长Table 3 Bond length of Okanin-H<sub>2</sub>O

		Okanin-H <sub>2</sub> O(Å)		Okanin(Å)	H <sub>2</sub> O(Å)
R19	R(17,18)	1.410	R(17,18)	1.407	
R20	R(17,22)	1.391	R(17,22)	1.388	
R21	R(17,30)	1.382	R(17,30)	1.372	
R22	R(18,19)	1.391	R(18,19)	1.383	
R23	R(18,28)	1.351	R(18,28)	1.362	
R34	R(28,29)	0.979	R(28,29)	0.966	
R35	R(29,34)	1.805			
R36	R(30,31)	0.963	R(30,31)	0.963	
R37	R(34,35)	0.962			R(1,2) 0.962
R38	R(34,36)	0.966			R(2,3) 0.962
Freq	13.47 cm <sup>-1</sup>	20.52 cm <sup>-1</sup>			

注:R(29,34)表示编号为29号的原子与34号的原子形成的化学键。

Note:R(29,34) refers to the chemical bond between atoms numbered as 29 and 34.

从表 3 可知:H-O 键拉长 R(28,29)由 0.966Å →0.979Å、R(34,36)由 0.962Å→0.966Å。这 2 个键的键长在与 H<sub>2</sub>O 相互作用前后变化不大,而 R(30,31),R(34,35)键长没有发生变化。由表 3 可观察到形成一个新的键 R(29,34)键长为 1.805Å。说明奥卡宁分子中的 29 号 H 在与 H<sub>2</sub>O 相互作用会与 H<sub>2</sub>O 中的 34 号 O 以氢键 R35(1.805 Å)的形式结合(如图 2)。

### 2.2.3 键角的变化

表 4 Okanin-H<sub>2</sub>O 的键角

Table 4 Bond angle of Okanin-H<sub>2</sub>O

		Okanin-H <sub>2</sub> O (°)		Okanin(°)		H <sub>2</sub> O(°)	
A25	A(18,17,22)	120.297	A(18,17,22)	120.2447			
A26	A(18,17,30)	117.969	A(18,17,30)	115.0663			
A27	A(22,17,30)	121.734	A(22,17,30)	124.689			
A28	A(17,18,19)	118.281	A(17,18,19)	119.6837			
A29	A(17,18,28)	124.030	A(17,18,28)	120.4829			
A30	A(19,18,28)	117.688	A(19,18,28)	119.8333			
A49	A(18,28,29)	114.430	A(18,28,29)	108.7329			
A50	A(17,30,31)	109.000	A(17,30,31)	110.885			
A51	A(29,34,35)	121.347					
A52	A(29,34,36)	92.642					
A53	A(35,34,36)	106.850			A(2,1,3)		105.060

注:A(35,34,36)表示编号为 35 号的原子和 34 号原子形成的化学键与 36 号原子和 34 号原子形成的化学键之间键角。

Note:A(35,34,36) refers to the bond angle between the two chemical bonds formed by atoms numbered as 35 and 34,36 and 34, respectively.

由表 4 可以得出,与 H<sub>2</sub>O 作用的苯环上键角(A25,A27,A28,A30)均变小,而 C-O-H 所形成的键角(A49,A50)一增一减,C-C-O 所形成的键角(A26,A29)却在变大。H<sub>2</sub>O 键角有 105.060° 增加到 106.850°,增加了 1.790°。在奥卡宁分子与 H<sub>2</sub>O 分子相互作用产生新的键角(A51,A52),进一步证实奥卡宁分子可与 H<sub>2</sub>O 分子相互作用。

### 2.3 槲皮素与 H<sub>2</sub>O 相互作用

#### 2.3.1 电荷的变化

槲皮素分子与 H<sub>2</sub>O 作用前后(29 号原子-32 号原子)以及 H<sub>2</sub>O 的原子电荷变化:O<sub>29</sub>由-0.226e<sup>-</sup>→-0.391e<sup>-</sup>增加了-0.165e<sup>-</sup>、H<sub>30</sub>由 0.281e<sup>-</sup>→0.494e<sup>-</sup>增加了 0.213e<sup>-</sup>,由 29 号和 30 号组成的酚羟基(-OH)电荷变化为 O<sub>29</sub>与 H<sub>30</sub>电荷之和 0.048e<sup>-</sup>(0.213e<sup>-</sup>-0.165e<sup>-</sup>);O<sub>31</sub>由-0.301e<sup>-</sup>→-0.344e<sup>-</sup>增加了-0.043e<sup>-</sup>、H<sub>32</sub>由 0.280e<sup>-</sup>→0.281e<sup>-</sup>增加了 0.001e<sup>-</sup>,由 O<sub>31</sub>号和 H<sub>32</sub>号组成的酚羟基(-OH)电荷变化为 O<sub>31</sub>与 H<sub>32</sub>电

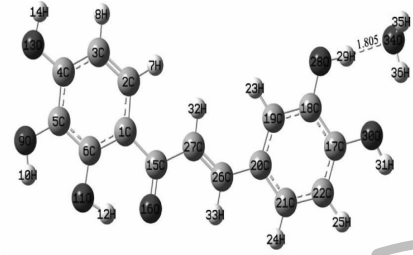


图 2 优化的 Okanin-H<sub>2</sub>O

Fig. 2 Optimized Okanin-H<sub>2</sub>O

荷之和-0.042<sup>-</sup>(0.001e<sup>-</sup>-0.043e<sup>-</sup>),C<sub>22</sub>电荷从-0.937e<sup>-</sup>降低到-0.708e<sup>-</sup>,降低了-0.229e<sup>-</sup>,变化幅度较大。H<sub>2</sub>O 电荷从 0e<sup>-</sup>增长到 0.002e<sup>-</sup>,说明与 C<sub>22</sub>相连的 O<sub>29</sub>和 H<sub>30</sub>结合的羟基与 H<sub>2</sub>O 相互作用后,H<sub>30</sub>原子与电负性较大的 O<sub>29</sub>原子以共价键结合,由于 H<sub>30</sub>-O<sub>29</sub>键具有强极性,这时 H<sub>30</sub>相对带上较强的正电荷,而 O<sub>29</sub>相对带上较强的负电荷。当 H<sub>30</sub>以其唯一的一个电子与 O<sub>29</sub>成键后,就变成一个质子,其正电场强度很大,以至当 H<sub>2</sub>O 中的 O<sub>33</sub>原子以其孤对电子向 H<sub>30</sub>靠近时,非但很少受到电子之间的排斥,反而相互吸引,抵达一定平衡距离即形成氢键。

#### 2.3.2 键长的变化

从表 5 可知:H-O 键拉长(R(28,29)由 0.966Å →0.979Å、R(34,36)由 0.962Å→0.966Å)这 2 个键的键长在与 H<sub>2</sub>O 相互作用前后变化不大,而 R(30,31),R(34,35)键长没有发生变化。由表 5 可观察到形成一个新的键 R(29,34)键长为 1.806Å。说明

表 5 Quercetin-H<sub>2</sub>O 的键长  
Table 5 Bond length of Quercetin-H<sub>2</sub>O

Quercetin-H <sub>2</sub> O(Å)			Quercetin(Å)		H <sub>2</sub> O(Å)	
原子编号 Atom No.	键长 Bond length		原子编号 Atom No.	键长 Bond length	原子编号 Atom No.	键长 Bond length
R19	R(17,18)	1.410	R(17,18)	1.407		
R20	R(17,22)	1.391	R(17,22)	1.388		
R21	R(17,30)	1.382	R(17,30)	1.372		
R22	R(18,19)	1.391	R(18,19)	1.383		
R23	R(18,28)	1.351	R(18,28)	1.362		
R34	R(29,30)	0.978	R(29,30)	0.966		
R35	R(30,33)	1.827				
R36	R(31,32)	0.963	R(31,32)	0.962		
R37	R(33,34)	0.962			R(1,2)	0.962
R38	R(33,35)	0.967			R(2,3)	0.962
R39	R(31,35)	2.049				
Freq		12.14 cm <sup>-1</sup>		16.02 cm <sup>-1</sup>		

注:R(30,33)表示编号为30号的原子与33号的原子形成的氢键。

Note:R(30,33) refers to the hydrogen bond between atoms numbered as 30 and 33.

槲皮素分子中的29号H在与H<sub>2</sub>O分子相互作用会与H<sub>2</sub>O中的34号O以氢键R35(1.827 Å)的形式结合(如图3)。

### 2.3.3 键角的变化

由表6可以得出,与H<sub>2</sub>O作用的苯环上键角(A42,A43,A45,A46)均变小,而C-O-H所形成的键角(A50,A51)和C-C-O所形成的键角(A44,A47)却在变大。H<sub>2</sub>O键角有105.060°增加到106.789°,增加了1.729°。在Quercetin分子与H<sub>2</sub>O分子相互

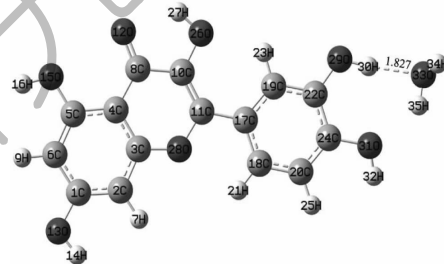


图3 优化后的 Quercetin-H<sub>2</sub>O

Fig.3 Optimized Quercetin-H<sub>2</sub>O

表 6 Quercetin-H<sub>2</sub>O 的键角  
Table 6 Bond angle of Quercetin-H<sub>2</sub>O

Quercetin-H <sub>2</sub> O(°)			Quercetin(°)		H <sub>2</sub> O(°)	
Q						
A42	A(19,22,24)	118.651	A(19,22,24)	120.031		
A43	A(19,22,29)	117.232	A(19,22,29)	119.393		
A44	A(24,22,29)	124.115	A(24,22,29)	120.576		
A45	A(20,24,22)	120.030	A(20,24,22)	119.934		
A46	A(20,24,31)	121.619	A(20,24,31)	124.585		
A47	A(22,24,31)	118.350	A(22,24,31)	115.482		
A50	A(22,29,30)	114.165	A(22,29,30)	108.616		
A51	A(24,31,32)	108.994	A(24,31,32)	110.664		
A52	A(30,33,34)	119.680				
A53	A(30,33,35)	90.111				
A54	A(34,33,35)	106.789			A(2,1,3)	105.060

注:A(34,33,35)表示编号为34号的原子和33号原子形成的化学键与35号原子和33号原子形成的化学键之间的键角。

Note:A(35,34,36) refers to the bond angle between the two chemical bonds formed by atoms numbered as 35 and 34,36 and 34, respectively.

作用产生新的键角(A52, A53),进一步证实槲皮素分子可与H<sub>2</sub>O分子相互作用。

## 2.4 6,7,3'4'-四羟基橙酮与H<sub>2</sub>O相互作用

### 2.4.1 电荷的变化

6,7,3'4'-四羟基橙酮分子与H<sub>2</sub>O作用前后(22号原子-25号原子)以及H<sub>2</sub>O的原子电荷变化:O<sub>22</sub>由-0.234e<sup>-</sup>→-0.359e<sup>-</sup>增加了-0.125e<sup>-</sup>、H<sub>23</sub>由0.286e<sup>-</sup>→0.319e<sup>-</sup>增加了0.033e<sup>-</sup>,由22号和23号组成的酚羟基(-OH)电荷变化为O<sub>22</sub>与H<sub>23</sub>电荷之和-0.092e<sup>-</sup>(0.033e<sup>-</sup>-0.125e<sup>-</sup>);O<sub>24</sub>由-0.295e<sup>-</sup>→-0.331e<sup>-</sup>增加了-0.036e<sup>-</sup>、H<sub>25</sub>由0.283e<sup>-</sup>→0.380e<sup>-</sup>增加了0.097e<sup>-</sup>,由O<sub>24</sub>号和H<sub>25</sub>号组成的酚羟基(-OH)电荷变化为O<sub>24</sub>与H<sub>25</sub>电荷之和-0.061<sup>-</sup>(0.097e<sup>-</sup>-

0.036e<sup>-</sup>),C<sub>11</sub>电荷从-0.115e<sup>-</sup>升高到到-0.223e<sup>-</sup>,升高了-0.108e<sup>-</sup>,变化幅度较大。H<sub>2</sub>O电荷从0e<sup>-</sup>增长到0.033e<sup>-</sup>,说明与C<sub>11</sub>相连的O<sub>24</sub>和H<sub>25</sub>结合的羟基与H<sub>2</sub>O相互作用后,H<sub>25</sub>原子与电负性较大的O<sub>24</sub>原子以共价键结合,由于H<sub>25</sub>-O<sub>24</sub>键具有强极性,这时H<sub>25</sub>相对带上较强的正电荷,而O<sub>24</sub>相对带上较强的负电荷。当H<sub>25</sub>以其唯一的一个电子与O<sub>24</sub>成键后,就变成一个质子,其正电场强度很大,以至当H<sub>2</sub>O中的O<sub>30</sub>原子以其孤对电子向H<sub>25</sub>靠近时,非但很少受到电子之间的排斥,反而相互吸引,抵达一定平衡距离即形成氢键。

### 2.4.2 键长的变化

表7 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H<sub>2</sub>O的键长

Table 7 Bond length of 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H<sub>2</sub>O

6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe(Å)		6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe(Å)		H <sub>2</sub> O(Å)
R17	R(11,12)	1.411	R(11,12)	1.408
R18	R(11,16)	1.400	R(11,16)	1.393
R19	R(11,24)	1.355	R(11,24)	1.371
R20	R(12,13)	1.379	R(12,13)	1.381
R21	R(12,22)	1.392	R(12,22)	1.362
R29	R(22,23)	0.966	R(22,23)	0.966
R30	R(24,25)	0.981	R(24,25)	0.963
R31	R(25,30)	1.812		
R34	R(30,31)	0.962		R(1,2) 0.962
R35	R(30,32)	0.969		R(2,3) 0.962
Freq		18.43 cm <sup>-1</sup>		38.80 cm <sup>-1</sup>

注:R(25,30)表示编号为25号的原子与30号的原子形成的化学键。

Note:R(25,30) refers to the chemical bond between atoms numbered as 25 and 30.

从表7可知:H-O键拉长R(24,25)由0.963Å→0.981Å、R(30,32)由0.962Å→0.969Å。这2个键的键长在与H<sub>2</sub>O相互作用前后变化不大,而R(22,23)、R(30,31)键长没有发生变化。由表7可观察到形成一个新的键R(25,30)键长为1.812Å。说明6,7,3'4'-四羟基橙酮分子中的25号H在与H<sub>2</sub>O分子相互作用会与H<sub>2</sub>O中的30号O以氢键R31(1.812 Å)的形式结合(如图4)。

### 2.4.3 键角的变化

由表8可以得出,与H<sub>2</sub>O作用的苯环上键角(A25,A27,A29,A30)均变小,而C-O-H所形成的键角(A26,A44)和C-C-O所形成的键角(A26)却在变

大。H<sub>2</sub>O键角有105.060°增加到107.424°,增加了2.364°。在6,7,3'4'-四羟基橙酮分子与H<sub>2</sub>O相互作用产生新的键角(A48,A49),进一步证实6,7,3'4'-四羟基橙酮分子可与H<sub>2</sub>O分子相互作用。

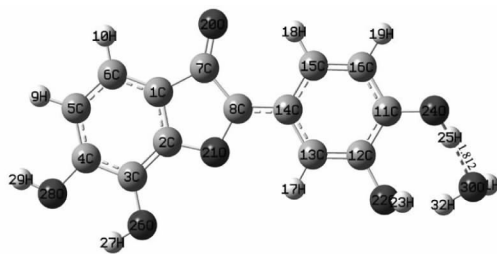


图4 优化后的6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H<sub>2</sub>O

Fig. 4 Optimized 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H<sub>2</sub>O

表 8 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H<sub>2</sub>O 的键角  
Table 8 Bond angle of 6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H<sub>2</sub>O

	6,7,3'4'- tetrahydroxy auroe-H <sub>2</sub> O(°)	6,7,3'4'- tetrahydroxy auroe(°)	H <sub>2</sub> O(°)	
A25	A(12,11,16)	118.642	A(12,11,16)	120.468
A26	A(12,11,24)	122.367	A(12,11,24)	115.182
A27	A(16,11,24)	118.942	A(16,11,24)	124.349
A28	A(11,12,13)	120.902	A(11,12,13)	119.669
A29	A(11,12,22)	120.299	A(11,12,22)	120.408
A30	A(13,12,22)	118.763	A(13,12,22)	119.923
A44	A(12,22,23)	109.040	A(12,22,23)	108.720
A45	A(11,24,25)	111.557	A(11,24,25)	110.764
A48	A(25,30,31)	127.055		
A49	A(25,30,32)	98.037		
A50	A(31,30,32)	107.424	A(2,1,3)	105.06

注:A(31,30,32)表示编号为31号的原子和30号原子形成的化学键与32号原子和30号原子形成的化学键之间的键角。

Note:A(31,30,32) refers to the bond angle between the two chemical bonds formed by atoms numbered as 31 and 30,32 and 30, respectively.

### 3 结论

通过研究鬼针草中的部分降糖中药分子(奥卡宁、木犀草素、槲皮素、6,7,3'4'-四羟基橙酮)有效化学与水分子间的相互作用,尤其是氢键作用,探讨其分子几何结构和性质,药物分子与H<sub>2</sub>O分子形成氢键的羟基的H-O键均有所拉伸,原子电荷变大,键角也增大。这些分子与H<sub>2</sub>O作用后偶极矩增大,说明鬼针草中的部分降糖中药分子和H<sub>2</sub>O分子易

发生作用。

相互作用后偶极矩的变化(图9):6,7,3'4'-四羟基橙酮分子>奥卡宁分子>槲皮素分子>木犀草素分子,与水的键角变化相同。与H<sub>2</sub>O分子相互作用形成的氢键键长木犀草素分子>槲皮素分子>6,7,3'4'-四羟基橙酮分子>奥卡宁分子,相互作用能与氢键的键长顺序相反,就相互作用能而言,木犀草素分子和槲皮素分子与水分子的氢键作用较强。

表 9 药物分子与 H<sub>2</sub>O 作用后数据总结

Table 9 Data summary of the interaction between medicine molecular and H<sub>2</sub>O

	H <sub>2</sub> O 键角变化 H <sub>2</sub> O angle change	偶极矩变化 Dipole moment change	氢键键长 Hydrogen bond	作用能 Function energy
Luteolin-H <sub>2</sub> O	1.685 °	0.199D	1.936 Å	-26.133 kJ/mol
Quercitin-H <sub>2</sub> O	1.729 °	0.722D	1.827 Å	-25.378 kJ/mol
6,7,3'4'-tetrahydroxy auroe-H <sub>2</sub> O	2.364 °	3.573D	1.812 Å	-23.768 kJ/mol
Okanin-H <sub>2</sub> O	1.790 °	1.431D	1.805 Å	-20.906 kJ/mol

### 参考文献

- Huang MZ (黄敏珠), Chen HS (陈海生), Liu JG (刘建国). Studies on the chemical constituents of *Bidens bipinnata* L. *Acad J Sec Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2006, 27:888-891.
- Pu XY (蒲秀瑛), Li HB (李海兵), Li XY (李晓玥), et al. Effect of Qisang hypoglycemic formula on blood sugar and liver function of type 2 diabetic mellitus rats. *Nat Prod Res*

- Dev (天然产物研究与开发), 2017, Accepted.
- Wang XH (王晓红), Li WZ (李万忠). Protective effect of *Toona sinensis* seed extracts on diabetic peripheral neuropathy. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2016, 28: 120-124.
- Chen L (陈磊). Studies on hypoglycaemic material base of *Gynura divaricata*. Shanghai: Second Military Medical University (第二军医大学), PhD, 2009.
- Ji TF (吉腾飞), Feng XZ (冯孝章). Studies on chemical

- constituents of three anti-diabetic herbs. Beijing: Peking Union Medical College (中国协和医科大学), PhD, 2002.
- 6 Li B, Li Y, Hu Q. Antioxidant activity of flavonoids from tartary buckwheat bran. *Toxicol Environ Chem*, 2016, 98: 429-438.
  - 7 Wybranowski T, Ziomkowska B, Kruszewski S. Antioxidant properties of flavonoids and honeys studied by optical spectroscopy methods. *Med Biol Sci*, 2013, 27(4): 53-58.
  - 8 Hu Y, Li WL, Lin HW, et al. Chemical constituents of *Gynura divaricata*. *Chin J Nat Med*, 2006, 4: 156-158.
  - 9 Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, et al. Gaussian 09, Revision A.01 Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
  - 10 Tirado-Rives J, Jorgensen WL. Performance of B3LYP density functional methods for a large set of organic molecules. *J Chem Theory Comput*, 2008, 4: 297-306.
  - 11 Woon DE, Dunning TH. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon. *J Chem Phys*, 1993, 98: 1358-1371.
  - 12 Kendall RA, Dunning TH, Harrison RJ, et al. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. *J Chem Phys*, 1992, 96: 6796-6806.

(上接第 1545 页)

- 4 Ma XM (马雪梅), Ma WB (马文兵). Study on the antimicrobial activities of *Forsythia suspensa* extract. *Guangming Tradit Chin Med* (光明中医), 2012, 27: 1529-1531.
- 5 Wei S (魏珊), Wu T (吴婷), Li M (李敏), et al. Analysis of major components and antibacterial activity of volatile oil from *Forsythiae Fructus* in different origins. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2016, 22: 69-74.
- 6 Zhang PP (张平平). *Forsythia suspense* extract (monomer and monomer ratio) to evaluate the effect of treatment of septic rats. Tianjin: Tianjin Medical University (天津医科大学), MSc. 2014.
- 7 Guo J (郭际). Anti-inflammation function and mechanism of *Forsythia* Oil. Chengdu: Chengdu University of TCM (成都中医药大学), PhD. 2005.
- 8 Zuo ZP (左泽平), Wang ZB (王志斌), Guo YD (郭玉东), et al. Fever process and characteristics in commonly used rat fever models. *Chin J Com Med* (中国比较医学杂志), 2012, 22(2): 52-57.
- 9 Tang XF (唐晓峰), Xue MQ (薛漫清), Wang H (王晖), et al. Progress in the research of rat fever model and mechanism. *Guangdong Med J* (广东药学院学报), 2009, 25: 327-331.
- 10 Liu X, Tang YP, Liu R. Antipyretic and anti-inflammatory activities of *Thais luteostoma* extracts and underlying mechanisms. *Chin J Nat Med*, 2015, 13: 192-198.
- 11 Zuo ZP (左泽平), Wang ZB (王志斌), Gao Y (高阳), et al. The study of antipyretic mechanism of *Bupleurum* injection on LPS-induced Febris response in rats. *Pharmacol Clin Chin Mater Clin Med* (中药药理与临床), 2012, 28: 57-60.
- 12 Xing DJ (邢德君), Du KQ (杜葵琴), Ji GY (计国义). Changes of cyclic AMP and adenylate cyclase in different areas of rat brain during fever induced by endotoxin. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 1992, 8: 147-150.
- 13 Yang JR (杨金蓉), Shen S (沈慎), Song J (宋军), et al. Effect of essential oil *Ligusticum chuansiong* hort. on hypothalamic content of camp in Brewer's Yeast-induced fever rats. *J Emerg Tradit Chin Med* (中国中医急症), 2008, 17: 961-973.
- 14 Zhao HY (赵红艳), Zhang F (张帆), Fan SD (范书铎), et al. Effects of baicalin on contents of PGE2 and cAMP in hypothalamus of fever rats. *Chin J Appl Physiol* (中国应用生理学杂志), 2002, 18: 139-141.
- 15 Xiao HM (肖会敏), Wang SW (王四旺), Wang JB (王剑波), et al. Research progress in volatile oil component and pharmacological effects of *Forsythia*. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2008, 19: 2047-2048.
- 16 Luo B (罗彬), Zhang JZ (张进忠). Study on chemical constituents of extract of *Forsythia suspense*. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2013, 19: 143-146.
- 17 Su HC (苏红昌), Wan YH (万红叶), Liu CL (刘翠玲), et al. Effect of *Forsythiaside A* on temperature and expression of TRPA1 in mice with yeast induced pyrexia. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2016, 22: 134-138.