

TÓM TẮT BÀI BÁO CÁO KHOA HỌC

Nghiên cứu hoạt tính kháng oxy hóa của một số flavonoid bằng phương pháp tính toán hóa học lượng tử

Phạm Vũ Nhật

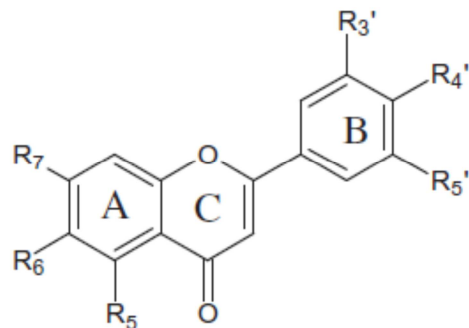
Tóm tắt

Cấu trúc và năng lượng của các cấu tử hóa học hình thành trong quá trình kháng oxy hóa của một số flavonoid được khảo sát bằng lý thuyết phiếm hàm mật độ (DFT). Phiếm hàm B3LYP kết hợp với bộ cơ sở 6-311++G(d,p) được sử dụng để tối ưu hóa hình học cũng như tính toán các giá trị năng lượng liên quan. Những tính toán được thực hiện trong pha khí và trong một số dung môi có tính phân cực khác nhau như benzene, ethanol và nước. Hoạt tính kháng oxy hóa được khảo sát theo ba cơ chế: (i) HAT với đại lượng đặc trưng là năng lượng phân ly liên kết O–H (BDE); (ii) SET-PT với đại lượng đặc trưng là tổng năng lượng ion hóa (IE) với năng lượng phân ly proton (PDE); (iii) SPL-ET với đại lượng đặc trưng là ái lực proton (PA).

I. Giới thiệu

Flavonoid là một nhóm hợp chất tự nhiên thường có màu vàng, hiện diện trong hầu hết các loại hoa quả hay thực vật nói chung. Chúng là những chất kháng oxy hóa tự nhiên điển hình và được xếp vào nhóm dưỡng chất thiết yếu cho các hệ thống sinh lý và quá trình phục hồi sức khỏe. Hoạt tính sinh hóa và sinh lý của chúng đã được công nhận rộng rãi và là đối tượng của nhiều nghiên cứu trước đây (Brewer, 2011).¹ Tuy nhiên cho đến nay những thông tin ở cấp độ nguyên tử, phân tử về mối tương quan giữa cấu trúc và hoạt tính kháng oxy hóa của các hợp chất này vẫn còn rất hạn chế. Về mặt thực nghiệm, hoạt tính kháng oxy hóa của các hợp chất này thường được đánh giá dựa vào khả năng làm mất màu gốc tự do bền như 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Phản ứng với DPPH rất nhạy cảm với điều kiện thí nghiệm, thí dụ như nồng độ của DPPH cũng như của chất kháng oxy hóa, bản chất của dung môi, nhiệt độ, thời gian và pH dung dịch. Sự thiếu đồng nhất trong việc chuẩn bị mẫu, điều kiện phản ứng, qui trình phân tích làm cho việc so sánh, đánh giá kết quả thu được từ những phòng thí nghiệm hoặc những lần thí nghiệm khác nhau gặp rất nhiều khó khăn.² Trong nghiên cứu này, khả năng bắt giữ gốc tự do của một số phân tử flavonoid, cụ thể là Oroxylin, Baicalein và Hispidulin (Hình 1), sẽ được khảo sát một cách chi tiết bằng các phương pháp tính toán hóa học lượng tử. Trên cơ sở đó đánh giá

tiềm năng kháng oxy hóa và tìm hiểu mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc, tính chất điện tử và hoạt tính kháng oxy hóa của các polyphenol nói chung.



Oroxylin ($R_5 = R_7 = \text{OH}$; $R_6 = \text{OCH}_3$)
 Baicalein ($R_5 = R_6 = R_7 = R_4' = \text{OH}$)
 Hispidulin ($R_5 = R_7 = R_4' = \text{OH}$; $R_6 = \text{OCH}_3$)

Hình 1. Cấu trúc hóa học của Oroxylin, Baicalein và Hispidulin

II. Nội dung

1. Tối ưu hóa hình học và năng lượng

Cấu trúc và năng lượng của các cấu tử trung hòa cũng như các gốc tự do, các cation và anion tương ứng sẽ được tối ưu hóa ở mức lý thuyết B3LYP/6-311++G(2d,2p). Phiếm hàm lai hóa B3LYP cùng với bộ cơ sở Pople đã được xác nhận là phù hợp để nghiên cứu những hệ chứa kim loại chuyển tiếp và hợp chất hữu cơ.³ Tất cả các vị trí cắt đứt liên kết O–H tiềm năng đều được khảo sát. Tần số dao động điều hòa (harmonic vibrational frequencies) cũng được tính tại cùng mức lý thuyết nhằm xác định dạng hình học tối ưu tương ứng với cực tiểu địa phương (local minima) và để hiệu chỉnh các giá trị nhiệt động. Vì nước là môi trường quan trọng của nhiều quá trình sinh hóa nên cấu trúc và năng lượng của các cấu tử nghiên cứu trong hệ dung môi nước cũng sẽ được khảo sát. Sự ảnh hưởng của dung môi được mô phỏng theo mô hình IEF-PCM có sẵn trong Gaussian.

2. Tính toán các tham số nhiệt động

Các tham số nhiệt động đặc trưng của các cơ chế kháng oxy hóa: Năng lượng phân ly liên kết (BDE); Thế ion hóa (IP); Ái lực proton (PA); Năng lượng tách proton (PDE); Năng lượng chuyển electron (ETE) sẽ được tính toán trong cả pha khí và dung môi nước.

+ Năng lượng phân ly liên kết (BDE) và ái lực proton (PA):

$$\text{BDE} = E(\text{ArO}^*) + E(\text{H}) - E(\text{ArOH})$$

$$\text{PA} = E(\text{ArO}^-) + E(\text{H}^+) - E(\text{ArOH})$$

+ Thế ion hóa (IP) và ái lực electron (EA):

$$\text{IP} = E(\text{ArOH}^+) - E(\text{ArOH})$$

$$\text{EA} = E(\text{ArOH}) - E(\text{ArOH}^-)$$

+ Năng lượng tách proton (PDE) và chuyển electron (ETE):

$$\text{PDE} = E(\text{ArO}^*) + E(\text{H}^+) - E(\text{ArOH})$$

$$\text{ETE} = E(\text{ArO}^*) + E(e) - E(\text{ArO}^-)$$

Trong đó, $E(X)$ là năng lượng tối ưu của cấu tử X ; $E(\text{H}^*) = -0,49765$ hartree là năng lượng của nguyên tử H (khí) ở trạng thái cơ bản. Đối với các phép tính trong dung môi nước, các giá trị sau đây được sử dụng $E_{\text{hydr}}(\text{H}) = -0,00152$ hartree,⁴ và $E_{\text{hydr}}(\text{H}^+) = -0,438012$ hartree.⁵ Các giá trị năng lượng $E(X)$ đã bao gồm năng lượng ZPE (dao động điểm không) và sự hiệu chỉnh nhiệt lên enthalpy (thermal correction to enthalpy).

III. Kết luận

Ba hợp chất được khảo sát (Oroxylin, Baicalein, Hispidulin) là những chất kháng oxy hóa thuộc nhóm polyphenol. Hoạt tính kháng oxy hóa của chúng được khảo sát theo ba cơ chế: HAT với đại lượng đặc trưng là năng lượng phân ly liên kết O-H (BDE); SET-PT với đại lượng đặc trưng là tổng năng lượng ion hóa (IE) với năng lượng phân ly proton (PDE); SPLET với đại lượng đặc trưng là ái lực proton (PA) và năng lượng chuyển electron ETE. Kết quả tính toán cho thấy hoạt tính kháng oxy hóa giảm dần theo thứ tự Baicalein > Hispidulin > Oroxylin. Bên cạnh đó, hoạt tính kháng oxy hóa phụ thuộc vào môi trường phản ứng: mạnh nhất trong nước và kém nhất trong pha khí. Trong pha khí và dung môi không phân cực, cơ chế chuyển nguyên tử (HAT) được ưu tiên. Trong dung môi phân cực, cơ chế chuyển electron (SET-PT, SPLET) được ưu tiên hơn. Trong từng cơ chế kháng oxy hóa, vị trí O-H liên quan đến quá trình bắt giữ gốc tự do cũng được xác định. Đối với hai cơ chế HAT và SET-PT thì những vị trí được ưu tiên là O-H số 7 của Oroxylin A, O-H số 6 của Baicalein, và O-H số 4' của Hispidulin. Đối với cơ chế SPLET thì Oroxylin A và Hispidulin đều có vị trí O-H ưu tiên xảy ra phản ứng giống như ở hai cơ chế HAT và SET-PT, nhưng Baicalein lại ưu tiên diễn ra ở O-H số 7.

Tài liệu tham khảo

-
- ¹ M.S. Brewer Vol.10, 221, 2011 Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications
 - ² Chen Y, et al., (2015) Structure-Thermodynamics-Antioxidant Activity Relationships of Selected Natural Phenolic Acids and Derivatives: An Experimental and Theoretical Evaluation. PLoS ONE 10(3): e0121276. doi:10.1371/journal.pone.0121276
 - ³ B. Chen, L. Zhou Computational and Theoretical Chemistry 1074 (2015) 36
 - ⁴ V.D Parker, Homolytic bond (H-A) dissociation free energies in solution-applications of the standard potential of the (H+/H) couple. J. Am. Chem. Soc. 114, 7458-7462 (1992).
 - ⁵ J. A. Mejías and S. Lago, J. Chem. Phys. 113, 7306 (2000)