

КВАНТОВО-ХІМІЧНІ РОЗРАХУНКИ КУРКУМІНУ ТА ДЕЯКИХ МЕТАЛОКОМПЛЕКСІВ НА ЙОГО ОСНОВІ

*А. Е. Горбенко**, *О. К. Трунова*

*Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України,
просп. Академіка Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна*

** e-mail: gorbenkoarthur@gmail.com*

Із використанням напівемпіричного методу PM7 у поєднанні з моделлю SPARKLE було проведено розрахунок будови ізомерних форм та енергетики конформаційних і таутомерних перетворень молекули куркуміну, оптимізовано геометрію ліганду та комплексів перехідних металів (Zn(II), Dy(III), Ag(I)) на його основі: $\text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$, $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$. Було розраховано, описано та проаналізовано енергетичні характеристики сполук, такі як повна енергія молекул, ентальпія утворення, дипольний момент, енергії вищої заповненої молекулярної орбіталі (E_{HOMO}) та нижчої вакантної молекулярної орбіталі (E_{LUMO}), іонізаційний потенціал, спорідненість до електрона, жорсткість, м'якість та основні довжини зв'язку і заряди на атомах. За розрахованими значеннями теплоти утворення, енергетичного зазору ΔE та загальною жорсткістю зроблено припущення, що енольна форма молекули куркуміну є більш енергетично вигідною та більш хімічно реакційноздатною порівняно з кето-формою. Крім цього, стійкість $\text{Cur}_{\text{фенол}}$ додатково зумовлено наявністю внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Для куркумінатних металокомплексів, незалежно від металу, є характерною непласка структура, в якій куркумініві ліганди координовані бідентатно-хелатно через β -дикетонний фрагмент з утворенням 6-членних металоциклів [ОМОССС]. Аналіз значень ентальпії утворення комплексів показав, що процес формування молекул є екзотермічним і ΔH збільшується у ряду $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH} > \text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} > \text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} > \text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$. Найменш стабільним є комплекс $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$, що також підтверджується і найменшим значенням енергетичного зазору ($\Delta E = -6,66$ Ев). Показано, що у гетерометалічному комплексі $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$ спостерігається тенденція до утворення більш компактної структури, що може бути зумовлено формуванням слабких водневих зв'язків між карбонільними атомами кисню молекул куркуміну, координованих до атомів Zn та Ag.

Ключові слова: куркумін, комплекси, цинк, диспрозій, срібло, квантово-хімічні розрахунки.

ВСТУП. Природний антиоксидант куркумін [1,7-біс-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діон, H_2Cur , H_2L] є основним компонентом корневищ рослини *Curcumatlonga L.* Куркумін здавна використовували на сході як барвник, але окрім цього відзначали і його лікувальний ефект. Куркумін демонструє чудовий спектр фармакологічної активності, включаючи антиоксидантну, протизапальну та протипухлинну активність [1–3]. Незважаючи на те, що куркумін володіє широким спектром біологічної активності, його клінічне застосування ускладнено через низьку біодоступність, яка зумовлена гідрофобною природою куркуміну, його слабким всмоктуванням у кишківнику та швидким метаболізмом [4]. Таким чином, існує необхідність підвищення біодоступності та розчинності куркуміну у воді з метою посилення його фармакологічної дії. Окрім використання наночастинок, ліпосом, міцел та фосфоліпідних комплексів для покращення біодоступності куркуміну, ще одним підходом для вирішення зазначених проблем є отримання комплексів куркуміну з іонами перехідних металів. В одному з досліджень було встановлено, що комплекс куркуміну з іонами Zn^{2+} покращує його розчинність, стабільність та фармакодинамічні властивості. Завдяки сильно кон'югованій β -дикетонній групі у хімічній структурі куркуміну він легко утворює хелати типу 1:1 та 1:2 з різними іонами металів, такими як Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} та Fe^{3+} . Це призводить до утворення металокомплексів куркуміну, які можуть мати більш виражені ефекти порівняно з вільним куркуміном [5–12]. Сучасні дослідження показали, що біохімічна активність куркуміну посилюється завдяки

його металокомплексам [7]. Крім цього, за останні десять років комплексоутворення куркуміну з різними металами привернуло значну увагу як одного з найефективніших підходів для оцінки багатьох біологічних властивостей куркуміну, таких як протипухлинна, антиоксидантна, антимікробна та протизапальна активність.

Метал-куркумінові комплекси можуть відігравати значну роль у терапії хвороби Альцгеймера завдяки здатності очищувати кров від активних форм кисню. Окрім цього, сполуки куркуміну з металами та металеві наночастинок, модифіковані куркуміном, відкривають нові можливості для використання куркуміноїдів у доставленні ліків, терапевтичних процедурах і як антиоксидантів [13]. До того ж деякі металокомплекси куркуміну виявляють антиарtritні, антиревматичні, антимікробні, антигрибкові та антивірусні властивості, що підкреслює їхній потенціал як багатофункціональних засобів із широким спектром терапевтичної дії, подібним до дії самого куркуміну [14].

Куркумін та його похідні здатні утворювати координаційні сполуки з більшістю металів періодичної системи, проте найбільшу кількість досліджень присвячено куркумінатам біогенних металів. Зокрема, у роботі [9] встановлено, що комплекси $Cur-Fe(III)$, $Cur-Zn(II)$ і $Cur-Ca(II)$ мають високу розчинність і демонструють значно сильнішу антиоксидантну та антимікробну активність порівняно з чистим куркуміном щодо бактерії *Escherichia coli*. Дослідження комплексів 3-d-металів $Cu(II)$, $Ni(II)$, $Co(II)$ і $Zn(II)$ з куркуміном показало, що вони мають вищу антимікробну активність проти грамнегативних і

грампозитивних бактерій, ніж сам ліганд, причому активність змінюється у ряду $\text{CuLCl} > \text{ZnLCl} > \text{NiLCl} > \text{CoLCl}$ [8].

З огляду на деяку складність експериментального дослідження структури металокомплексів куркуміну, а саме проведення РСА, значну роль у сучасних дослідженнях відіграють квантово-хімічні методи [15]. Квантово-хімічні розрахунки дозволяють прогнозувати геометрію комплексів, типи хімічних зв'язків, енергетичні характеристики взаємодії між лігандом та металом. Зокрема, методи квантово-хімічних розрахунків дозволяють визначити оптимальну геометрію молекулярних структур, що дозволяє передбачити найбільш енергетично вигідну координацію ліганду навколо іона металу. Це дає змогу ефективно моделювати нові комплекси з покращеними властивостями, а також передбачати їхню поведінку в різних умовах, зокрема у водних та біологічних середовищах. Окрім цього, такі розрахунки сприяють кращому розумінню електронної природи хімічних зв'язків, що є ключовим фактором для пояснення механізмів їхньої біологічної активності.

Однією з піонерських робіт, яку присвячено DFT-дослідженню властивостей куркуміну, стала спільна робота болгарських та німецьких вчених [16]. Вони використали трипараметричний функціонал B3LYP із базисом 6-31G*. Автори провели конформаційний аналіз та встановили, що молекула куркуміну в кристалічній структурі існує в енольній формі. Згідно розрахунку (B3LYP/6-311G*), енольна форма виявилася більш стабільною, ніж кето-форма. Конформація більш стабільного ізомера куркуміну практично збігається з тією, яка спостерігається в кристалічній структурі.

У випадку взаємодії куркуміну з ферментами можливі інші конформації. Також було встановлено, що експериментальні та теоретичні результати показують, що антиоксидантні властивості фенольної форми куркуміну пояснюються сильною кон'югацією між двома ароматичними кільцями, що містять активні антиоксидантні центри, а саме фенольні групи -ОН.

У праці [15] автори провели DFT-розрахунки молекули куркуміну та його металокомплексів із Ni, Cu та Mg. Було встановлено, що фенольна форма куркуміну (Cur-enol) є енергетично більш стабільною та біологічно більш активною порівняно з її таутомером Cur-Anti-diketone. Крім цього, антиоксидантні властивості форми Cur-enol, розраховані методами ETS-NOCV, такими як BDE, виявилися кращими порівняно з Cur-Anti-diketone та його комплексами. Окрім цього було досліджено антиоксидантні властивості куркуміну та його металокомплексів. У випадку антиоксидантної дії з механізмом переносу водню більш активним був Cur-enol порівняно з Cur-Anti-diketone. Комплекс MgCur продемонстрував найкращу антиоксидантну активність, що автори пояснюють, виходячи зі значення енергії $E_{\text{НОМО}}$ (як найкращий донор електронів). Також було досліджено розчинність куркуміну та його похідних. Розрахунки показали, що таутомери Cur-enol і Cur-Anti-diketone були розчинними в ДМСО, але не розчинними у воді. При цьому комплексоутворення сприяє розчиненню куркуміну у воді та покращує терапевтичні ефекти.

Роботу вчених з Індії [17] було присвячено взаємодії куркуміну з ангіотензин-перетворюючим ферментом, трансмембранною

сериною протеазою 2, 3-хімотрипсиноподібною протеазою та папаїноподібною протеазою за допомогою молекулярного докінгу та квантово-хімічних розрахунків для досягнення кількісного розуміння основних взаємодій. Дослідження куркуміну було проведено з білками TMPRSS2, ACE2, PLpro та 3CLpro, які пов'язані з коронавірусом SARS-CoV-2. Для потреб автори використовували трипараметричну модель B3LYP із базисом def2-TZVP із використанням програмного пакету GAUSSIAN. Комбінований молекулярний докінг і детальні розрахунки квантової хімії показали, що куркумін можна сприйняти як потенційний багатоцільовий інгібітор проти SARS-CoV-2.

В іншій роботі [18] кукурміноїди розглядали як інгібітори корозії. Розрахунок молекул проводили напівемпіричними методом PM3 та PM7. Виходячи з розрахунків, автори показали, що куркумін має вищу ефективність інгібування корозії, ніж деметоксикуркумін. Такий висновок було зроблено, базуючись на значеннях енергетичного зазору (ΔE) куркуміну (8,991 eV) та деметоксикуркуміну (9,433 eV).

У роботі [19] автори опублікували теоретичні дослідження, присвячені міжмолекулярному перенесенню атомів водню та процесу таутомеризації між енольною та кетонною формами куркуміну із застосуванням DFT-розрахунків. Хімічну активність розглянутих молекул було досліджено за допомогою глобальних концепцій м'якості та жорсткості. Було встановлено, що серед двох ізомерів куркуміноенольний ізомер виявився більш активним, оскільки він мав мінімальне значення енергії та максимальне значення жорсткості.

Своєю чергою, у [20] було проаналізовано енергетичні та структурні властивості фенольних та кетонних таутомерів куркуміну у вакуумі. Квантово-хімічні розрахунки (B3LYP/6-311G*) показали, що молекула куркуміну в кристалічній структурі існує переважно в енольній формі, яка є більш стабільною, ніж кето-форма. Два енол-«карбонільні» атоми кисню демонструють сильні акцептори Н-зв'язків, а їхня специфічна взаємодія з відповідними групами Н-донорів ферментів можуть зробити фенольний конформер куркуміну перспективним для зв'язування ферментів.

У цій роботі представлено результати квантово-хімічних розрахунків молекули куркуміну та його комплексів із металами з використанням методів теорії функціоналу густини (DFT) та інших сучасних квантово-механічних підходів. Основну увагу приділено дослідженню впливу природи металу та його координаційного оточення на геометричні та електронні параметри куркумінових комплексів. Було розглянуто вплив комплексоутворення на енергетичні характеристики та розподіл електронної густини в системі М-Н₂Cur. Результати квантово-хімічних розрахунків можуть стати основою для подальшого розроблення нових ефективних метал-куркумінових комплексів із покращеними фізико-хімічними та фармакологічними властивостями та розширеними можливостями застосування в медицині й біотехнологіях.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Проведено квантово-хімічні розрахунки молекули куркуміну та моно-, змішанолігандного та гетерометалічного (ГМК) металокомплексів Zn(II), Dy(III)

та Ag(I) на його основі. Було розраховано ентальпію утворення, повну енергію молекул, довжини зв'язків та параметри електронної заселеності молекулярних орбіталей. Квантово-хімічні розрахунки виконували за допомогою напівемпіричного методу PM7 (для оптимізації будови куркуміну та його комплексів із Zn та Ag) у поєднанні з моделлю SPARKLE (для розрахунку комплексу $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ аналогічно до [21]). Розрахунок геометрії молекул проводили із використанням програмного забезпечення MOPAC2016 [22]. Метод PM7 (Parameterized Modelnumber 7) базується на напівемпіричному підході до квантового розрахунку електронної структури молекул у комп'ютерній хімії [23]. Метод PM7 було параметризовано з урахуванням експериментальних і високоточних *abinitio* довідкових даних, доповнених новим типом даних, які спрямовані на точніше визначення структури параметричного простору [24].

У зазначеній роботі було надано порівняння NDDO-методів, таких як AM1, PM3, PM6. Автор зазначив, що значне збільшення точності методу PM7 було досягнуто після того, як було внесено деякі апроксимуючі довідкові дані нековалентних взаємодій. В результаті похибка в теплотах утворення органічних твердих речовин, обчислених за допомогою PM7, зменшилася на понад 50 % відносно методу PM6, який раніше вважали одним із найбільш точних методів NDDO. Водночас помилки в оптимізації геометрії молекули методом PM7 було зменшено на третину відносно методу PM6. Автор виконав параметризацію методу PM7 з урахуванням експериментальних і високоточних *abinitio* довідкових даних,

яку і було використано у нашій роботі. Безумовно, *abinitio*-методи вважають більш точними і надійними. Але оскільки вони вимагають дуже великих розрахункових потужностей та досить дорогого програмного забезпечення типу GAUSSIAN, то вибір було зупинено саме на напівемпіричному методі PM7, який добре себе зарекомендував і має невелику похибку порівняно з *abinitio*-методами.

Первинну оптимізацію геометрії молекул здійснювали за допомогою програми Avogadro 1.2.0 [25]. Остаточні оптимізовані структури та розподіл заряду було візуалізовано за допомогою програмного пакету HyperChem 8.0.6 [26] та Avogadro 1.2.0.

Хімічну структуру куркуміну у двовимірному вигляді представлено на рис. 1, а. Молекула куркуміну містить дві α,β -ненасичені карбонільні групи, розділені $-\text{CH}_2-$ групою, систему спряжених зв'язків, а також 4-гідрокси-3-метокси замісники на фенільному кільці. Таутомерна форма куркуміну залежить від полярності розчинника та рН середовища. Так, у кислому та нейтральному середовищах переважає кетонна форма, а у лужному – енольна (рис. 1, б), яка має три незв'язних протони – енольний і два еквівалентні фенольні. Причому енольна форма більш схильна до деградації. У неполярних розчинниках куркумін існує переважно в енольній формі, яка підтримується за допомогою утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку, а в полярних розчинниках він переходить у дикето-форму.

На рис. 2 наведено оптимізовані структури молекули куркуміну у формі енолу (рис. 2, а) та кето-формі (рис. 2, б).

Аналізуючи представлені дані, можна стверджувати, що кето-форма може існувати лише в *анти*-формі. Через сильне електростатичне відштовхування негативних часткових зарядів на карбонільних атомах кисню у кето-формі (табл.1) його *син*-форма перетворюється в *анти*-форму. У цей час енольна форма куркуміну знаходиться майже в одній площині. Розрахунки показують, що між атомом Н енольної групи та атомом О карбонільної групи в енольній формі куркуміну існує водневий зв'язок, оскільки відстань між атомами кисню карбонільних груп у кето-формі становить 4,051 Å, тоді як в енольній формі – 2,622 Å (рис. 3), що збігається з результатами роботи [27], в якій було описано кристалічну структуру молекули куркуміну. Авторами доведено, що куркумін кристалізується центросиметрично в енольній формі, яка

стабілізується сильним внутрішньомолекулярним Н-зв'язком (2,918Å).

Із рис. 3 видно, що дві половини енольної форми відносно центральних карбонільних груп є плоскими. Двогранний кут між фенільним кільцем і містком С-С карбонільних груп має значення $\approx 178^\circ$. Це пов'язано з кон'югацією, яка спостерігається між містковими атомами С-С подвійних зв'язків та ароматичними фенільними кільцями. Квантово-хімічні розрахунки показали, що у молекулі куркуміну (енол) довжина зв'язку С – О (енольний) становить 1,356 Å і є порівняно більшою за довжину зв'язку С = О (кето) – 1,223Å. Довжина водневого зв'язку, наявного в енольній формі, становить 1,772 Å, а кут дорівнює 15° , що згідно з [28, 29] можна класифікувати як сильні, переважно ковалентні Н-зв'язки.

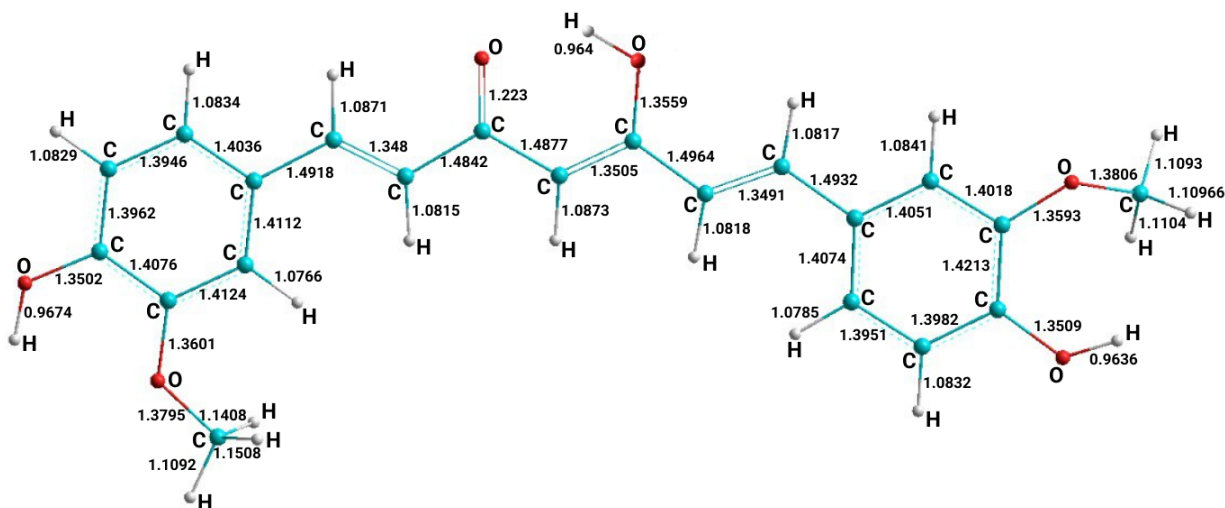


Рис. 3. Розраховані довжини зв'язків у енольній формі молекули куркуміну
Fig. 3. Calculated bond lengths in the enol form of the curcumin molecule.

У табл. 1 наведено розраховану оптимізовану енергію розглянутих вище структур. Отримані результати показали, що

теплота утворення (ΔH) та повна енергія (ΔG) енольної форми H_2Cur є меншою, ніж для кетоформи куркуміну. Це пояснює-

ся наявністю водневого зв'язку в енольній формі, що призводить до стабілізації зазначеного таутомера як більш термодинамічно вигідної форми. Дипольний момент енолу є значно більшим порівняно з кето-формою, що свідчить про більшу нерівномірність заряду у молекулі енолу. Енергетичний зазор (ΔE) між енергіями вищої заповненої молекулярної орбіталі (E_{HOMO}) та нижчої вакантної молекулярної орбіталі (E_{LUMO}) є важливим показником стабільності молекули. Великий зазор означає високу ста-

більність або низьку хімічну реакційну здатність, а малий зазор, своєю чергою, означає низьку стабільність або високу хімічну реакційну здатність. Високе значення енергії E_{HOMO} (-8,77 eV) молекули H_2Cur як в енольній, так і в кетонній формах показує вищу тенденцію віддавати електрони відповідній молекулі-акцептору, яка має низьку енергію E_{LUMO} (1,061 eV). Система з більшим значенням ΔE повинна бути менш реактивною, ніж система з меншим зазором ΔE [30].

Табл. 1

Основні енергетичні характеристики таутомерів куркуміну

Main energy characteristics of curcumin tautomers.

Table 1.

Розрахований параметр	Куркумін (енол)	Куркумін (кето)
Повна енергія (ΔG , кДж/моль)	-445713,15	-445701,33
Теплота утворення (ΔH , кДж/моль)	-698,166	-693,22
Дипольний момент (Дебай)	3,151	1,271
E_{HOMO} (eV)	-8,77	-8,805
E_{LUMO} (eV)	-1,062	-0,93
Енергетичний зазор (ΔE , eV)	7,708	7,875
Іонізаційний потенціал (I, eV)	8,77	8,805
Спорідненість до електрона (A, eV)	1,062	0,93
Жорсткість (η , eV)	3,854	3,937
М'якість (S, eV)	0,259	0,254

Ще однією теорією, яка описує електронну структуру та реакційну здатність молекул, є концепція жорстких та м'яких кислот і основ згідно принципу Пірсона [31]. Основне положення цієї концепції полягає в тому, що індекс хімічної реакційної здатності та стабільності молекули можна описати через її загальну жорсткість (η). Що більше значення жорсткості, то ста-

більнішою є конфігурація системи, і навпаки. Якщо хімічна речовина відхиляється від своєї рівноважної стабільної конфігурації, її жорсткість зменшується. М'якість (S) визначається як зворотна величина до жорсткості та є корисним показником для прогнозування хімічної реакційної здатності. М'які молекули, які мають високі значення S, легше змінюють свою електронну

густину порівняно з жорсткими молекулами. Відповідно, «м'які» молекули проявляють вищу реакційну здатність, ніж молекули з більшими значеннями жорсткості.

Отже, можна зробити висновок, що величини – ΔE , η і S , отримані за допомогою квантово-хімічних розрахунків, є корисними інструментами для кількісного прогнозування внутрішньої стабільності та хімічної реакційної здатності окремих молекул Традиційно, параметри η (жорсткість) та S визначаються через граничні орбіталі на основі теореми Купманса [32]:

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2},$$

$$S = \frac{1}{\eta} = \frac{2}{E_{LUMO} - E_{HOMO}}.$$

Для дослідження та порівняння хімічної реакційної здатності молекул, що розглядаються, було обчислено величини E_{HOMO} , E_{LUMO} , ΔE , іонізаційного потенціалу, спорідненості до електрона η та S для молекули куркуміну (табл.1).

На основі проведених розрахунків встановлено, що кето-форма характеризується вищим значенням ΔE та загальною жорсткістю, що свідчить про більшу хімічну реакційну здатність енольної форми.

Окрім дослідження таутомерних форм куркуміну було проведено квантово-хімічні розрахунки деяких його комплексів, а саме $ZnCur_2 \cdot 2H_2O$, $ZnCur_2 \cdot Phen$, $DyCur_3 \cdot 3H_2O$, $AgZnCur_3 \cdot H_2O \cdot AcOH$. Основні енергетичні характеристики комплексів наведено у табл. 2.

Табл. 2

Основні енергетичні характеристики металокомплексів куркуміну

Table 2.

Main energetic characteristics of curcumin metal complexes.

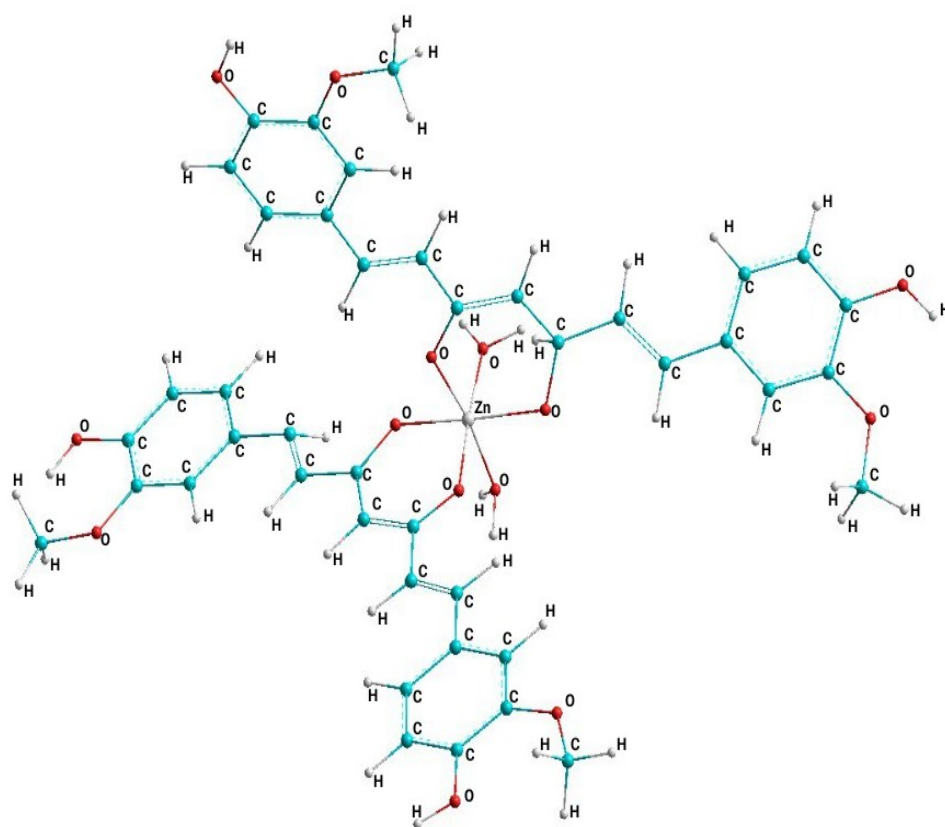
Розрахунковий параметр	$ZnCur_2 \cdot 2H_2O$	$ZnCur_2 \cdot Phen$	$AgZnCur_3 \cdot H_2O \cdot AcOH$	$DyCur_3 \cdot 3H_2O$
Повна енергія (ΔG , кДж/моль)	-957101,55	-1085896,05	-1063313,76	-1013609,15
Теплота утворення (ΔH , кДж/моль)	-2024,04	-1171,56	-2248,62	-2143,54
E_{HOMO} (eV)	-8,359	-8,094	-8,376	-8,22
E_{LUMO} (eV)	-1,159	-1,429	-1,327	-0,587
Енергетичний зазор (ΔE , eV)	7,2	6,66	7,049	7,633
Іонізаційний потенціал (I, eV)	8,359	8,094	8,376	8,22
Спорідненість до електрона (A, eV)	1,159	1,429	1,327	0,587
Жорсткість (η , eV)	3,6	3,3325	3,5245	3,8165
М'якість (S, eV)	0,278	0,3	0,284	0,262
Довжина зв'язку l_{cp} O-M (Å)	1,874	1,9364	1,8829 (для O-Zn) 1,9209 (для O-Ag)	2,216
Довжина зв'язку l_{cp} N-Zn (Å)	-	1,9531	-	-

Аналізуючи значення теплот утворення (ΔH) комплексів, можна зауважити, що у всіх випадках процес формування молекул є екзотермічним, про що свідчить від'ємне значення ентальпії. Значення ентальпії для куркумінатів Zn збільшується у ряду $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH} > \text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} > \text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$. Найменш стабільним є комплекс $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$, що також підтверджується і найменшим значенням енергетичного зазору $\Delta E = -6,66$ еВ. Середня довжина зв'язку (l_{cp}) Zn-O для монометалічного $\text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та гетерометалічного $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$ комплексів приблизно однакова і складає 1,87 та 1,88 Å відповідно. Для змішанолігандного комплексу $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$ l_{cp} Zn-O є трохи більшою (1,93 Å), ніж для інших комплексів, що можна пояснити входженням у куркумінат цинку стерично об'ємної молекули фенантроліну. При цьому для фенантролінового куркумінату довжина зв'язку Zn-N (1,95 Å) перевищує довжину зв'язку Zn-O (табл 2). У ГМК довжина зв'язку O-Ag (1,9209 Å) суттєво більша довжини зв'язку Zn-O (1,88 Å), що, ймовірно, пов'язано з різним радіусом іонів, а також меншим викривленням координаційного поліедра Ag і, можливо, менш ефективною координацією іоном срібла функціональних груп куркуміну.

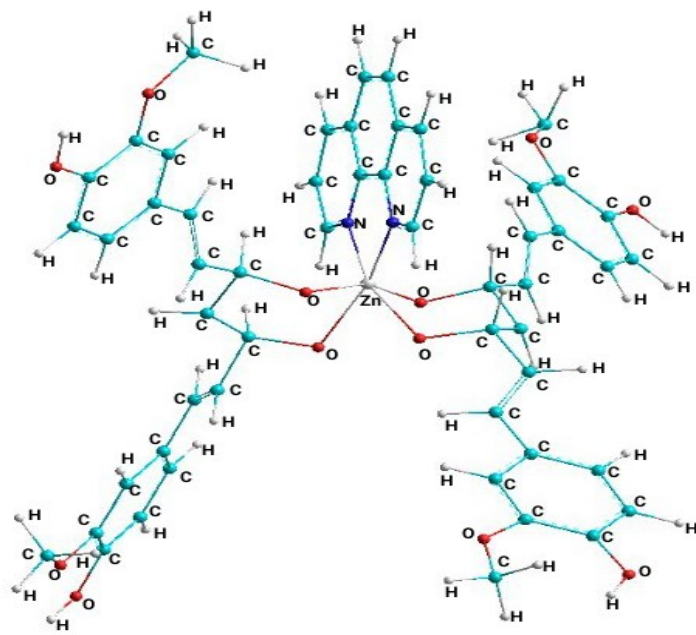
Виконані квантово-хімічні розрахунки дозволили геометрично оптимізувати молекули куркумінатних металокомплексів (рис. 5, 6, 7). Близькість основних термодинамічних характеристик вказує на аналогічність будови цинкових комплексів. Як видно з рис. 5., монометалічні куркумінати Zn мають непласку структуру, при цьому

молекули лігандів знаходяться приблизно в одній площині без суттєвих відхилень. Куркумінатні ліганди координуються до центрального іона двома карбонільними атомами кисню бідентатно-хелатно, утворюючи 6-членні металоцикли $[\text{OZnOCCC}]$. Центральний іон Zn(II) має октаедричну геометрію: його внутрішня координаційна сфера доповнена або двома молекулами води (для $\text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), або молекулою фенантроліну (для $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$). В останньому випадку в комплексі утворюється додатковий 5-членний цикл $[\text{NZnNCC}]$, який розташований в аксіальній площині октаедра. При цьому орто-метоксифенольний фрагмент куркуміну не буде брати участі у хелатуванні в силу стеричних ускладнень. Цей факт підтверджено при вивченні куркумінатів Zn методом ЯМР [33].

Цікаві структурні ефекти спостерігаються у ГМК $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$, в якому ацетат-іон виступає містком між катіонами (рис. 6). Внаслідок оптимізації геометричної структури було встановлено, що фенільне кільце куркуміну, координованого до іона Ag, швидко повертається навколо одинарного C-C-зв'язку так, що фенільна група OH наближається до такої ж групи іншої молекули куркуміну, координованого до іона Zn. Ця відстань складає 3,434 Å, що може бути зумовлено формуванням слабких водневих зв'язків між карбонільними атомами кисню молекул куркуміну, координованих до атомів Zn та Ag. Неподілені електронні пари на донорних атомах =O можуть служити акцепторними ділянками H-зв'язків [28].



а



б

Рис. 5. Оптимізована геометрична структура комплексів $\text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (а) та $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$ (б)

Fig. 5. Optimized geometric structure of the complexes $\text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (a) and $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$ (b).

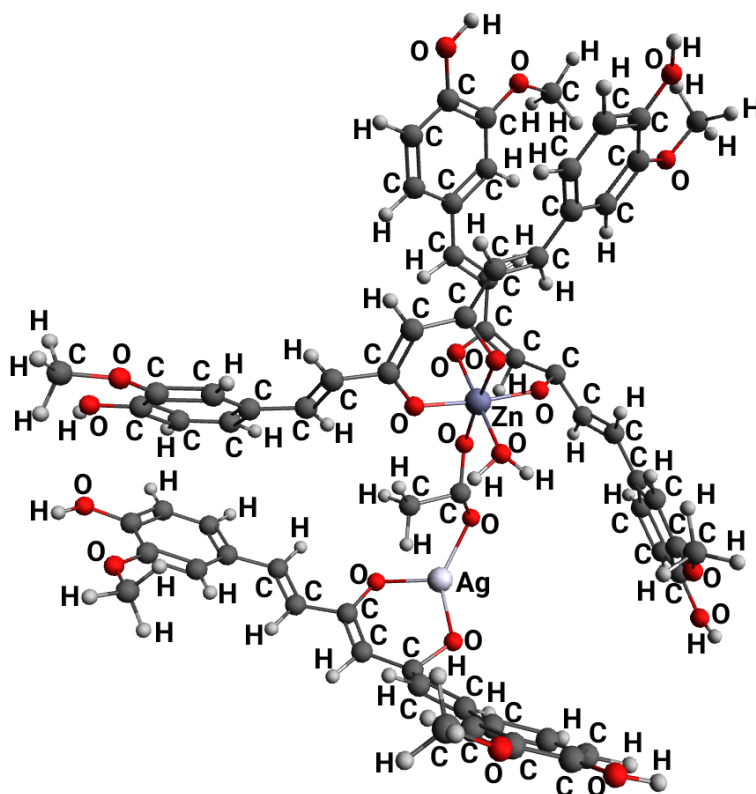


Рис. 6. Оптимізована геометрична структура комплексу $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$
 Fig. 6. Optimized geometric structure of the $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$ complex.

На рис. 7 наведено геометрично оптимізовану структуру комплексу $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Як і у випадку куркумінатів цинку, комплекс має непласку структуру, але куркумінатні ліганди лежать у різних площинах. Іон Dy(III) халатує три молекули Cur бідентатним способом, утворюючи три 6-членні пласкі металоцикли. Координаційна сфера лантаніду доповнюється трьома аквалігандами і геометрія координаційного поліедра Dy(III) відповідає викривленій одношарповій квадратній антипризмі, що збігається з даними [34].

Значення ентальпії для $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (табл. 2) становить $-2143,54$ кДж/моль і є

меншим за $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$, але більшим за решту комплексів. Варто відмітити, що величина енергетичного зазору лантанідного комплексу є найбільшою серед усіх вищезгаданих комплексів, що свідчить про стабільність і меншу реактивність цього комплексу. Середня довжина зв'язку O-Dy становить $2,216 \text{ \AA}$ і є більшою за довжину O-Zn та O-Ag , що пояснюється більшим радіусом атома лантаніду. Розраховані значення енергії E_{HOMO} ($-2143,54 \text{ eV}$) та E_{LUMO} ($-8,22 \text{ eV}$) вказують, що комплекс $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ буде проявляти слабкі електроакцепторні властивості.

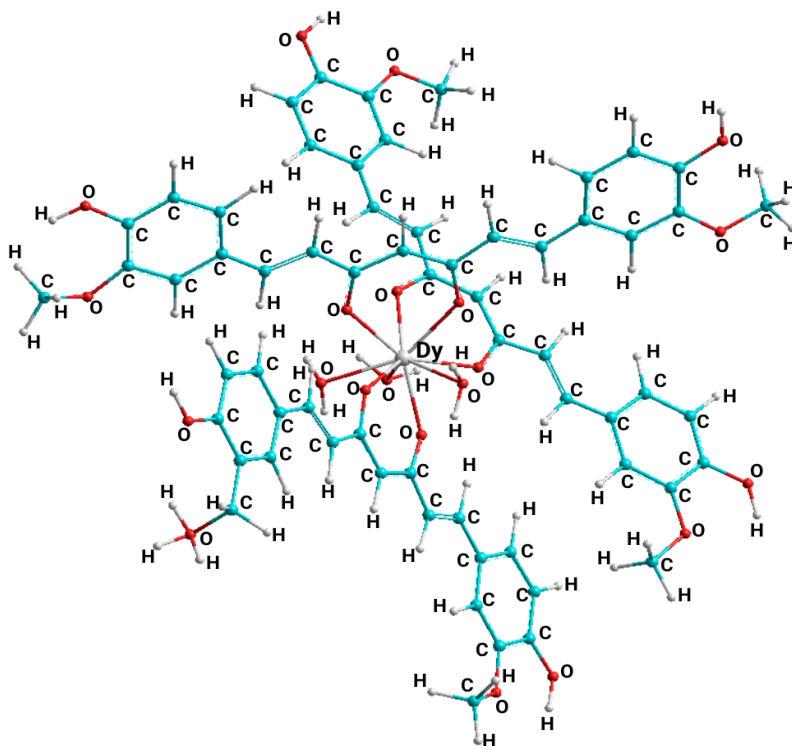


Рис. 7. Оптимізована геометрична структура комплексу $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
 Fig. 7. Optimized geometric structure of the $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ complex.

ВИСНОВКИ. Досліджено кето-енольну таутомерію молекули куркуміну за допомогою методів теорії функціоналу густини (DFT) та встановлено оптимізовану геометричну та електронну структуру таутомерів. За допомогою розрахунків було з'ясовано, що енольна форма є більш енергетично вигідною ($\Delta H = -698,166$ кДж/моль) порівняно з кето-формою ($\Delta H = -693,22$ кДж/моль). Також за розрахованими значеннями енергетичного зазору ΔE та загальною жорсткості можна припустити, що енольна форма має більшу реакційну здатність.

Проведено квантово-хімічні розрахунки енергетичних параметрів металокомплексів куркуміну та оптимізовано їхню геометричну структуру. Показано, що незалежно

від природи металу для комплексів є характерною непласка структура, а куркумінові ліганди координовані бідентатно-хелатно. Враховуючи значення ентальпії, з'ясовано, що найбільш стійким є гетерометалічний комплекс $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$, а найменш стабільним є комплекс $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$.



Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України в рамках держбюджетної теми 322Е «Створення нових гібридних, композиційних і полімерних матеріалів, легованих координаційними сполуками 3d- і 4f-металів на основі β -дикетонатів та карбоксилатних ациклічних лігандів». Номер державної реєстрації роботи: 0122U001299.

QUANTUM-CHEMICAL CALCULATIONS OF CURCUMIN AND SOME METAL COMPLEXES BASED ON IT.

A. E. Horbenko*, O. K. Trunova

V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry
of the National Academy of Sciences of Ukraine,
32/34 Academic Palladin ave., 03142 Kyiv,
Ukraine

* e-mail: gorbenkoarthur@gmail.com

Using the semi-empirical PM7 method in combination with the SPARKLE model, the structure of isomeric forms and the energetics of conformational and tautomeric transformations of the curcumin molecule were calculated, the geometry of the ligand and transition metal complexes (Zn(II), Dy(III), Ag(I)) based on it were optimized: $\text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$, $\text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$. The energetic characteristics of the compounds were calculated, described and analyzed, such as the total energy of the molecules, the enthalpy of formation, the dipole moment, the energies of the highest occupied molecular orbital (E_{HOMO}) and the lowest unoccupied molecular orbital (E_{LUMO}), the ionization potential, the electron affinity, the rigidity, the softness and the main bond lengths and the charges on the atoms. Based on the calculated values of the heat of formation, the energy gap ΔE and the overall rigidity, it is assumed that the enol form of the curcumin molecule is more energetically favorable and more chemically reactive compared to the ketoform. In addition, the stability of Cur_{enol} is additionally due to the presence of intramolecular hydrogen bonding. Curcumi-

nate metal complexes, regardless of the metal, are characterized by a non-planar structure in which the curcumin ligands are coordinated bidentately-chelately through the β -diketone fragment with the formation of 6-membered metacycles [OMOCCC]. Analysis of the values of the enthalpy of formation of the complexes showed that the process of molecule formation is exothermic and ΔH increases in the series $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH} > \text{DyCur}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} > \text{ZnCur}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} > \text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$. The least stable is the $\text{ZnCur}_2 \cdot \text{Phen}$ complex, which is also confirmed by the smallest energy gap value ($\Delta E = -6.66$ eV). It is shown that in the heterometallic complex $\text{AgZnCur}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{AcOH}$ there is a tendency to form a more compact structure, which may be due to the formation of weak hydrogen bonds between the carbonyl oxygen atoms of curcumin molecules coordinated to the Zn and Ag atoms.

Key words: curcumin, complexes, zinc, dysprosium, silver, quantum chemical calculations.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wanninger S., Lorenz V., Subhan A., Edelmann F.T. Metal complexes of curcumin – synthetic strategies, structures and medicinal applications. *Chemical Society Reviews*. 2015. **44** (15): P. 4986–5002.
<https://doi.org/10.1039/c5cs00088b>.
2. Hewlings S.J., Kalman D.S. Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*. 2017. **6** (10): 92 pp.
<https://doi.org/10.3390/foods6100092>
3. Liu H.T., Ho Y.S. Anticancer effect of curcumin on breast cancer and stem cells. *Food science and human wellness*. 2018. **7** (2): P. 134–137.
<https://doi.org/10.1016/j.fshw.2018.06.001>

4. Shakeri A., Cicero A.F.G., Panahi Y., Mohajeri M., and Sahebkar A. Curcumin: a naturally occurring autophagy modulator. *J.Cell. Physiol.* 2019. **234** (5): P. 5643–5654. <https://doi.org/10.1002/jcp.27404>.
5. Sareen R., Jain N., Dhar K.L. Curcumin-Zn(II) complex for enhanced solubility and stability: an approach for improved delivery and pharmacodynamic effects. *Pharm. Dev. Technol.* 2016. **21**(5): P. 630–635. <https://doi.org/10.3109/10837450.2015.1041042>.
6. Li S., Mu B., Yan P., Kang Y., Wang, Q., Wang A. Incorporation of Different Metal Ion for Tuning Color and Enhancing Antioxidant Activity of Curcumin/Palygorskite Hybrid Materials. *Front. Chem.* 2021. **9**: 760941 pp. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.760941>.
7. Pallikkavil R., Ummathur M.B., Sreedharan S., Krishnankutty K. Synthesis, characterization and antimicrobial studies of Cd(II), Hg(II), Pb(II), Sn(II) and Ca(II) complexes of curcumin. *Main Group Metal Chem.* 2013. **36**: P. 123–127. <https://doi.org/10.1515/mgmc-2013-0023>.
8. Sareen R., Jain N., Dhar K.L. Curcumin-Zn(II) complex for enhanced solubility and stability: an approach for improved delivery and pharmacodynamic effects. *Pharmaceutical development and technology.* 2016. **21**(5): P. 630–635. <https://doi.org/10.3109/10837450.2015.1041042>.
9. Hieu T.Q., Thao D.T. Enhancing the Solubility of Curcumin Metal Complexes and Investigating Some of Their Biological Activities. *Journal of Chemistry.* 2019. **2019**: P. 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/8082195>.
10. Jeyaraman P., Alagarraj A., Natarajan R. In-silico and invitro studies of transition metal complexes derived from curcumin-isoniazid Schiff base. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics.* 2020. **38**(2): P. 488–499. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1581090>.
11. Beneduci A., Corrente G.A., Marino T., Aiello D., Bartella L., Di Donna L., ... & Furia, E. Insight on the chelation of aluminum (III) and iron (III) by curcumin in aqueous solution. *Journal of Molecular Liquids.* 2019. **296**: 111805 pp. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111805>.
12. Mary C.P.V., Vijayakumar S., Shankar R. Metal chelating ability and antioxidant properties of Curcumin-metal complexes—A DFT approach. *J.Molec. Graphics and Modelling.* 2018. **79**: P. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2017.10.022>.
13. Wanninger S., Lorenz V., Subhan A., Edelman F.T. Metal complexes of curcumin—synthetic strategies, structures and medicinal applications. *Chem. Soc. Rev.* 2015. **44**(15): P. 4986–5002. <https://doi.org/10.1039/C5CS00088B>.
14. Al-Noor T.H., MahmoodAli A., Al-Sarray A.J., Al-Obaidi O.H., Obeidat A.I., Habash R.R. A short review: chemistry of curcumin and its metal complex derivatives. *Journal of University of Anbar for Pure Science (JUAPS).* 2022. **16**(1): P. 20–26. P- ISSN 1991-8941 E-ISSN 2706-6703.
15. Baira K., Ounissi A., Merouani H., Alam M., Ouddai N., Erto A., ... & Benguerba Y. Multitask quantum study of the curcumin-based complex physicochemical and biological properties. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022. **23** (5): P. 2832. <https://doi.org/10.3390/ijms23052832>.
16. Kolev T. M., Velcheva E. A., Stamboliyska B. A. & Spitteller M. DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin. *Int. J. of Quantum Chem.* 2005. **102**(6): P. 1069–1079. <https://doi.org/10.1002/qua.20469>.
17. Kumar S. Curcumin as a potential multi-

- ple-target inhibitor against SARS-CoV-2 Infection: A detailed interaction study using quantum chemical calculations. *J. Serb. Chem. Soc.* 2023. **88**(4): P. 381–394.
<https://doi.org/10.2298/JSC220921087K>.
18. Kavitha V., Gunavathy N. Computational Investigations on Curcumin and Demethoxycurcumin as Corrosion Inhibitors : A Comparative Analysis”, *International Journal for Research Trends and Innovation*. 2017. **2**(3): P. 18–24. ISSN: 2456-3315.
19. Kong L., Priyadarsini K.I., Zhang H.-Y. A theoretical investigation on intramolecular hydrogen-atom transfer in curcumin. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. 2004. **684**(1): P. 111–116.
<https://doi.org/10.1016/j.theochem.2004.06.034>.
20. Kolev T.M., Velcheva E.A., Stamboliyska B.A., Spitteller M. DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin. *Int. J. Quantum Chem.* 2005. **102**(6): P. 1069–1079.
<https://doi.org/10.1002/qua.20469>.
21. Berezhnytska O., Rohovtsov O., Horbenko A., Fedorov Y., Trunova O., Chyhyrynets O., Smola S. The coordination compounds Gd (III) and Dy(III) with some β -diketones. *Ukr.Chem. J.* 2021. **87**(6): P. 97–120.
<https://doi.org/10.33609/2708-129X.87.06.2021.97-120>.
22. MOPAC2016, Stewart J.J.P.(2016) Stewart Computational Chemistry. Colorado Springs, CO, USA. *Google Scholar* There is no corresponding record for this reference.
23. Accuracy of PM7 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу:
http://openmopac.net/PM7_accuracy/PM7_accuracy.html.
24. Stewart J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. *Journal of molecular modeling*. 2013. **19**: P. 1–32.
<https://doi.org/10.1007/s00894-012-1667-x>.
25. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of cheminformatics*. 2012. **4**: P. 1–17.
<https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>.
26. Hyper Chemrelease 8.09, molecular modeling system. Hypercube Inc. 1115 NW 4th Street, Gainesville, FL 32601, USA, 2009.
27. Tonnesen H.H., Karlsen J., Mostad A. Structural studies of curcuminoids. i: the crystal structure of curcumin. *Acta Chem. Scand. Ser. B*. 1982. **36**(7): P. 475–479. ISSN 0302-4377.
28. Jeffrey G.A. An Introduction to Hydrogen Bonding. Oxford University Press. 1997..
29. Reek J.N., deBruin B., Pullen S., Mooibroek T.J., Kluwer A.M., Caumes X. Transition metal catalysis controlled by hydrogen bonding in the second coordination sphere. *Chemical Reviews*. 2022. **122**(14): P. 12308–12369.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00862>.
30. Bonab M.I., Sardroodi J.J., Ebrahimzadeh A.R., Mehrnejad F.A. Computational study of the electronic structure and the chemical activity of curcumin and some novel curcuminoids by density functional theory. *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2017. **14**: P. 357–364.
<https://doi.org/10.1007/s13738-016-0984-x>.
31. Pearson R.G. Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical Society*. 1963. **85**(22): P. 3533–3539.
<https://doi.org/10.1021/ja00905a001>.
32. Gritsenko O.V. Koopmans’ theorem and its density-functional-theory analog assessed in evaluation of the red shift of vertical ionization potential upon complexation. *Chemical Physics Letters*. 2018. **691**: P. 178–180.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2017.11.019>.
33. Бережницька О.С., Трунова О.К., Горбенко А.Е., Іваха Н.Б. Спектрально-люмінесцентні властивості куркумінатів

- Zn(II). *Питання хімії та хімічної технології*. 2023. (4): С. 26–35.
<http://dx.doi.org/10.32434/0321-4095-2023-149-4-26-35>.
34. Thrithody M.P. & Ummathur M.B. Antioxidant Studies of Some Lanthanide Complexes Derived from Curcuminoid Analogues. *Oriental Journal of Chemistry*. 2021. **37**(1): P. 80–83.
<https://doi.org/10.13005/ojc/370110>.
- ### REFERENCES
1. Wanninger S., Lorenz V., Subhan A., Edelman F.T. Metalcomplexes of curcumin – synthetic strategies, structures and medicinal applications. *Chemical Society Reviews*. 2015. **44** (15): 4986–5002.
<https://doi.org/10.1039/c5cs00088b>.
 2. Hewlings S.J., Kalman D.S. Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*. 2017. **6** (10): 92.
<https://doi.org/10.3390/foods6100092>
 3. Liu H.T., Ho Y.S. Anticancer effect of curcumin on breast cancer and stem cells. *Food science and human wellness*. 2018. **7** (2): 134–137.
<https://doi.org/10.1016/j.fshw.2018.06.001>
 4. Shakeri A., Cicero A.F.G., Panahi Y., Mohajeri M., and Sahebkar A. Curcumin: a naturally occurring autophagy modulator. *J. Cell. Physiol*. 2019. **234** (5): 5643–5654.
<https://doi.org/10.1002/jcp.27404>.
 5. Sareen R., Jain N., Dhar K.L. Curcumin-Zn(II) complex for enhanced solubility and stability: an approach for improved delivery and pharmacodynamic effects. *Pharm. Dev. Technol*. 2016. **21**(5): 630–635.
<https://doi.org/10.3109/10837450.2015.1041042>.
 6. Li S., Mu B., Yan P., Kang Y., Wang, Q., Wang A. Incorporation of Different Metal Ion for Tuning Color and Enhancing Antioxidant Activity of Curcumin/Palygorskite Hybrid Materials. *Front. Chem*. 2021. **9**: 760941.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2021.760941>.
 7. Pallikkavil R., Ummathur M.B., Sreedharan S., Krishnankutty K. Synthesis, characterization and antimicrobial studies of Cd(II), Hg(II), Pb(II), Sn(II) and Ca(II) complexes of curcumin. *Main Group Metal Chem*. 2013. **36**: 123–127.
<https://doi.org/10.1515/mgmc-2013-0023>.
 8. Sareen R., Jain N., Dhar K.L. Curcumin-Zn(II) complex for enhanced solubility and stability: an approach for improved delivery and pharmacodynamic effects. *Pharmaceutical development and technology*. 2016. **21**(5): 630–635.
<https://doi.org/10.3109/10837450.2015.1041042>.
 9. Hieu T.Q., Thao D.T. Enhancing the Solubility of Curcumin Metal Complexes and Investigating Some of Their Biological Activities. *Journal of Chemistry*. 2019. **2019**: 1–8.
<https://doi.org/10.1155/2019/8082195>.
 10. Jeyaraman P., Alagarraaj A., Natarajan R. In-silico and invitro studies of transition metal complexes derived from curcumin–isoniazid Schiff base. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2020. **38**(2): 488–499.
<https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1581090>.
 11. Beneduci A., Corrente G.A., Marino T., Aiello D., Bartella L., Di Donna L., ... & Furia, E. Insight on the chelation of aluminum (III) and iron (III) by curcumin in aqueous solution. *Journal of Molecular Liquids*. 2019. **296**: 111805.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111805>.
 12. Mary C.P.V., Vijayakumar S., Shankar R. Metal chelating ability and antioxidant properties of Curcumin-metal complexes–A DFT approach. *J. Molec. Graphics and Modelling*. 2018. **79**: 1–14.
<https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2017.10.022>.

13. Wanninger S., Lorenz V., Subhan A., Edelmann F.T. Metal complexes of curcumin–synthetic strategies, structures and medicinal applications. *Chem. Soc. Rev.* 2015. **44**(15): 4986–5002.
<https://doi.org/10.1039/C5CS00088B>.
14. Al-Noor T.H., MahmoodAli A., Al-Sarray A.J., Al-Obaidi O.H., Obeidat A.I., Habash R.R. A short review: chemistry of curcumin and its metal complex derivatives. *Journal of University of Anbar for Pure Science (JUAPS)*. 2022. **16**(1): 20–26. P- ISSN 1991-8941 E-ISSN 2706-6703.
15. Baira K., Ounissi A., Merouani H., Alam M., Ouddai N., Erto A., ... & Benguerba Y. Multitask quantum study of the curcumin-based complex physicochemical and biological properties. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. **23** (5): 2832.
<https://doi.org/10.3390/ijms23052832>.
16. Kolev T. M., Velcheva E. A., Stamboliyska B. A. & Spiteller M. DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin. *Int. J. of Quantum Chem.* 2005. **102**(6): 1069–1079.
<https://doi.org/10.1002/qua.20469>.
17. Kumar S. Curcumin as a potential multiple-target inhibitor against SARS-CoV-2 Infection: A detailed interaction study using quantum chemical calculations. *J. Serb. Chem. Soc.* 2023. **88**(4): 381–394.
<https://doi.org/10.2298/JSC220921087K>.
18. Kavitha V., Gunavathy N. Computational Investigations on Curcumin and Demethoxycurcumin as Corrosion Inhibitors : A Comparative Analysis”, *International Journal for Research Trends and Innovation*. 2017. **2**(3): 18–24. ISSN: 2456-3315
19. Kong L., Priyadarsini K.I., Zhang H.-Y. A theoretical investigation on intramolecular hydrogen-atom transfer in curcumin. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. 2004. **684**(1): 111–116.
<https://doi.org/10.1016/j.theochem.2004.06.034>.
20. Kolev T.M., Velcheva E.A., Stamboliyska B.A., Spiteller M. DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin. *Int. J. Quantum Chem.* 2005. **102**(6): 1069–1079.
<https://doi.org/10.1002/qua.20469>.
21. Berezhnytska O., Rohovtsov O., Horbenko A., Fedorov Y., Trunova O., Chyhyrynets O., Smola S. The coordination compounds Gd(III) and Dy(III) with some β -diketones. *Ukr. Chem. J.* 2021. **87**(6): 97–120.
<https://doi.org/10.33609/2708-129X.87.06.2021.97-120>.
22. MOPAC 2016, Stewart J.J.P.(2016) Stewart Computational Chemistry. Colorado Springs, CO, USA. *Google Scholar There is no corresponding record for this reference.*
23. Accuracy of PM7. – http://openmopac.net/PM7_accuracy/PM7_accuracy.html.
24. Stewart J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. *Journal of molecular modeling*. 2013. **19**: 1–32.
<https://doi.org/10.1007/s00894-012-1667-x>.
25. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of cheminformatics*. 2012. **4**: 1–17.
<https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>.
26. Hyper Chemrelease 8.09, molecular modeling system. HypercubeInc. 1115 NW 4th Street, Gainesville, FL 32601, USA, 2009.
27. Tonnesen H.H., Karlsen J., Mostad A. Structural studies of curcuminoids. i: the crystal structure of curcumin. *Acta Chem. Scand. Ser B*. 1982. **36**(7): 475–479. ISSN 0302-4377.
28. Jeffrey G.A. An Introduction to Hydrogen Bonding. Oxford University Press. 1997.
29. Reek J.N., de Bruin B., Pullen S., Mooibroek

- T.J., Kluwer A.M., Caumes X. Transition metal catalysis controlled by hydrogen bonding in the second coordination sphere. *Chemical Reviews*. 2022. **122**(14): 12308–12369. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00862>.
30. Bonab M.I., Sardroodi J.J., Ebrahimzadeh A.R., Mehrnejad F.A. Computational study of the electronic structure and the chemical activity of curcumin and some novel curcuminoids by density functional theory. *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2017. **14**: 357–364. <https://doi.org/10.1007/s13738-016-0984-x>.
31. Pearson R.G. Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical Society*. 1963. **85**(22): 3533–3539. <https://doi.org/10.1021/ja00905a001>.
32. Gritsenko O.V. Koopmans' theorem and its density-functional-theory analog assessed in evaluation of the red shift of vertical ionization potential upon complexation. *Chemical Physics Letters*. 2018. **691**: 178–180. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2017.11.019>.
33. Bereznytska O.S., Trunova O.K., Horbenko A.E., Ivakha N.B. Spekttralno-liuminestsentni vlastyvoli kurkuminativ Zn(II). *Pytannia khimii ta khimichnoi tekhnolohii*. 2023. (4): 26–35 (in Ukrainian). <http://dx.doi.org/10.32434/0321-4095-2023-149-4-26-35>.
34. Thrithody M.P. & Ummathur M.B. Antioxidant Studies of Some Lanthanide Complexes Derived from Curcuminoid Analogues. *Oriental Journal of Chemistry*. 2021. **37**(1): 80–83. <https://doi.org/10.13005/ojc/370110>.

Стаття надійшла 18.07.2024.