

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА  
СУЛЬФОРАФАНА: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ**  
**PHYSICO-CHEMICAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES  
OF SULFORAPHANE: QUANTUM CHEMICAL ASPECT**

**И. И. Балаханова, С. Н. Шахаб**  
**I. Balakhanava, S. Shahab**

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,  
г. Минск, Республика Беларусь  
*irinabalahanova@gmail.com, siyamakshahab1@gmail.com*  
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проведена полная оптимизация и расчет электронной структуры молекулы сульфорафана методом теории функционала плотности (DFT) в водной среде.

In the present study geometry optimization and electronic structure of the molecule sulforaphane have been carried out using the Density Functional Theory (DFT) in the solvent water for the first time.

*Ключевые слова:* антиоксидантная активность, сульфорафан, электронный спектр.

*Keywords:* antioxidant activity, sulforaphane, electronic spectrum

В течение последних 50 лет был создан определенный арсенал эффективных противоопухолевых препаратов, что позволило достигнуть значительных успехов в лечении злокачественных опухолей человека. Однако большинство новообразований являются/становятся резистентными к проводимой противоопухолевой химиотерапии, ограничивая эффективность лечения. Требуется разработка новых современных высокоэффективных противоопухолевых препаратов [1; 2].

В последнее время возрос интерес к другому часто используемому подходу – скринингу веществ природного происхождения, преимущество которого в том, что вещества – кандидаты уже обладают некоторыми свойствами, необходимыми для лекарств (например, абсорбцией в ЖКТ и метаболизмом), а также высоким химическим разнообразием, необходимым для изучения корреляций активность – структура. Выделенные из природных источников вещества могут быть использованы в скрининге высокой плотности, и лидерное соединение может быть оптимизировано с помощью методов комбинаторной химии или других подходов современной клинической химии [3–5].

Одним из таких соединений является «сульфорафан». Сульфорафан – органическое соединение растительного происхождения, обладающее противораковым и антибактериальным эффектами. Предшественник сульфорафана глюкорафанин находится в овощах семейства капустных (брокколи, цветная капуста, кольраби, кресс-салат и др.). Наиболее богаты глюкорафанином побеги брокколи и цветной капусты.

Капустные содержат предшественник сульфорафана глюкорафанин. При повреждении растения (что происходит, например, при пережевывании) растительный фермент мирозиназа трансформирует глюкорафанин в сульфорафан, который является анти-бактериальным агентом и участвует в системе растительной защиты от инфекции.

Анализ употребления брокколи в пищу показал, что такое питание эффективно в подавлении роста *Helicobacter pylori*, а сульфорафан был, по крайней мере, одним из самых активных составляющих.

Противораковая активность сульфорафана связана с индукцией фазы II фермента ксенобиотиков преобразования (например, хинон-редуктазы и глутатион S-трансферазы), а также расширения транскрипции опухолевого супрессора белков, возможно, через ингибирующее влияние на деацетилазы гистонов.

**Предварительное квантово-химическое моделирование молекулы сульфорафана.** Для расчета стартовой геометрии молекулы сульфорафана выбран метод молекулярной механики (ММ<sup>+</sup>) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода ММ<sup>+</sup> обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [6]. Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в среде растворителя (вода) полуэмпирическим методом PM6 программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Для определения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров находили и анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Методом PM6 находят оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования вещества [6]. Для визуализации результатов использовали программу Gauss View 05 и ChemCraft 1.7. Равновесная геометрия молекулы сульфорафана полуэмпирическим методом PM6 приведена на рис. 1.

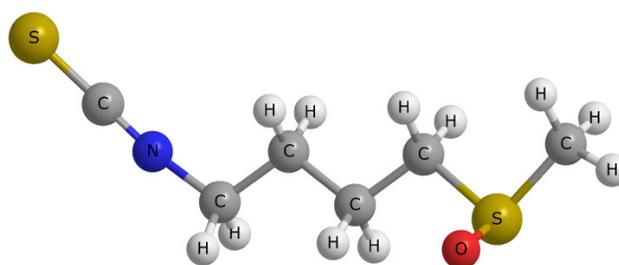


Рисунок 1 – Оптимизированная молекула сульфорафана методом РМ6

**Полное квантово-химическое моделирование равновесной геометрии и электронной структуры молекулы сульфорафана.** Полная оптимизация и расчет электронной структуры проводились неэмпирическим методом теории функционала плотности (DFT/B3LYP) в базисе 6-31G\*. Данный метод использован в ряде работ [4; 6; 7] для расчета оптимизированных геометрий, электронных абсорбционных спектров, значений полной энергии и теплоты образования и был успешно применен нами для расчета электронного спектра поглощения молекулы сульфорафана. Электронный спектр молекулы сульфорафана был рассчитан для 20 одноэлектронных возбуждений в области 118–204 нм. Результаты расчета абсорбционного спектра даны в табл.

Таблица – Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы сульфорафана

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	204	6,07	$0,15(H-2 \rightarrow L) + 0,22(H-1 \rightarrow L) + 0,45(H-1 \rightarrow L+1) - 0,43(H \rightarrow L) + 0,20(H \rightarrow L+1)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_2$	204	6,07	$- 0,15(H-2 \rightarrow L+1) + 0,45(H-1 \rightarrow L) - 0,21(H-1 \rightarrow L+1) + 0,22(H \rightarrow L) + 0,43(H \rightarrow L+1)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_3$	177	7,01	$0,12(H-2 \rightarrow L+1) + 0,46(H-1 \rightarrow L) - 0,23(H-1 \rightarrow L+1) - 0,19(H \rightarrow L) - 0,43(H \rightarrow L+1)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_4$	150	8,26	$- 0,12(H-2 \rightarrow L+2) + 0,11(H-2 \rightarrow L+3) + 0,17(H-1 \rightarrow L+1) + 0,15(H-1 \rightarrow L+2) - 0,13(H-1 \rightarrow L+3) + 0,20(H \rightarrow L) + 0,40(H \rightarrow L+2) - 0,36(H \rightarrow L+3) - 0,12(H \rightarrow L+5)$	0,18
$S_0 \rightarrow S_5$	148	8,36	$0,46(H-1 \rightarrow L+2) - 0,42(H-1 \rightarrow L+3) - 0,14(H-1 \rightarrow L+5) - 0,17(H \rightarrow L+2) + 0,15(H \rightarrow L+3)$	0,01
$S_0 \rightarrow S_6$	143	8,67	$0,17(H-1 \rightarrow L) + 0,40(H-1 \rightarrow L+1) - 0,12(H-1 \rightarrow L+2) + 0,11(H-1 \rightarrow L+3) + 0,39(H \rightarrow L) - 0,18(H \rightarrow L+1) - 0,15(H \rightarrow L+2) + 0,17(H \rightarrow L+3)$	1,04
$S_0 \rightarrow S_7$	141	8,82	$0,62(H-2 \rightarrow L) - 0,11(H-2 \rightarrow L+1) + 0,19(H-2 \rightarrow L+2) + 0,18(H-2 \rightarrow L+3) + 0,14(H \rightarrow L)$	0,01
$S_0 \rightarrow S_8$	139	8,90	$- 0,12(H-3 \rightarrow L+1) + 0,13(H-2 \rightarrow L) + 0,63(H-2 \rightarrow L+1) + 0,21(H \rightarrow L+1)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_9$	139	8,94	$0,60(H-3 \rightarrow L) - 0,13(H-3 \rightarrow L+1) + 0,19(H-3 \rightarrow L+2) + 0,17(H-3 \rightarrow L+3) + 0,15(H-2 \rightarrow L+2) + 0,13(H-2 \rightarrow L+3)$	0,01
$S_0 \rightarrow S_{10}$	137	9,03	$0,24(H-3 \rightarrow L) + 0,42(H-3 \rightarrow L+1) + 0,23(H-2 \rightarrow L) - 0,29(H-2 \rightarrow L+2) - 0,29(H-2 \rightarrow L+3)$	0,01
$S_0 \rightarrow S_{11}$	137	9,04	$0,50(H-3 \rightarrow L+1) - 0,15(H-2 \rightarrow L) + 0,20(H-2 \rightarrow L+1) + 0,26(H-2 \rightarrow L+2) + 0,26(H-2 \rightarrow L+3) + 0,10(H \rightarrow L+2) + 0,11(H \rightarrow L+3)$	0,01
$S_0 \rightarrow S_{12}$	135	9,17	$- 0,23(H-3 \rightarrow L) + 0,11(H-3 \rightarrow L+1) + 0,44(H-3 \rightarrow L+2) + 0,43(H-3 \rightarrow L+3) - 0,13(H \rightarrow L+2) - 0,13(H \rightarrow L+3)$	0,02
$S_0 \rightarrow S_{13}$	132	9,40	$- 0,15(H-10 \rightarrow L+1) + 0,18(H-9 \rightarrow L) + 0,11(H-8 \rightarrow L) + 0,17(H-7 \rightarrow L+1) - 0,17(H-6 \rightarrow L) - 0,29(H-6 \rightarrow L+1) + 0,39(H-5 \rightarrow L) - 0,16(H-5 \rightarrow L+1) - 0,27(H-4 \rightarrow L+1)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_{14}$	132	9,40	$+ 0,14(H-10 \rightarrow L) + 0,18(H-9 \rightarrow L+1) + 0,11(H-8 \rightarrow L+1) + 0,17(H-7 \rightarrow L) + 0,29(H-6 \rightarrow L) - 0,17(H-6 \rightarrow L+1) - 0,16(H-5 \rightarrow L) + 0,39(H-5 \rightarrow L+1) + 0,27(H-4 \rightarrow L) - 0,10(H-3 \rightarrow L+1) + 0,10(H \rightarrow L+1)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_{15}$	131	9,50	$- 0,16(H-2 \rightarrow L+2) + 0,63(H-2 \rightarrow L+4) + 0,25(H \rightarrow L+4)$	0,07
$S_0 \rightarrow S_{16}$	126	9,80	$- 0,15(H-3 \rightarrow L+2) + 0,65(H-3 \rightarrow L+4) + 0,14(H-2 \rightarrow L+4) - 0,14(H \rightarrow L+4)$	0,07

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_{17}$	120	10,32	$0,12(H-3 \rightarrow L+2) + 0,12(H-3 \rightarrow L+3) - 0,15(H-2 \rightarrow L+2) - 0,15(H-2 \rightarrow L+3) + 0,46(H \rightarrow L+2) + 0,35(H \rightarrow L+3) - 0,13(H \rightarrow L+4) + 0,24(H \rightarrow L+5)$	0,01
$S_0 \rightarrow S_{18}$	120	10,37	$0,12(H-5 \rightarrow L+1) - 0,11(H-4 \rightarrow L) + 0,47(H-1 \rightarrow L+2) + 0,37(H-1 \rightarrow L+3) - 0,14(H-1 \rightarrow L+4) + 0,25(H-1 \rightarrow L+5)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_{19}$	119	10,43	$0,13(H-9 \rightarrow L+1) + 0,10(H-8 \rightarrow L+1) - 0,30(H-6 \rightarrow L) + 0,13(H-5 \rightarrow L) + 0,41(H-5 \rightarrow L+1) - 0,31(H-4 \rightarrow L) + 0,14(H-4 \rightarrow L+1) - 0,14(H-1 \rightarrow L+2) - 0,13(H-1 \rightarrow L+3)$	0,00
$S_0 \rightarrow S_{20}$	118	10,47	$0,44(H-2 \rightarrow L+2) - 0,43(H-2 \rightarrow L+3) + 0,12(H-2 \rightarrow L+4) + 0,14(H-2 \rightarrow L+5) + 0,13(H \rightarrow L+2) - 0,20(H \rightarrow L+3)$	0,00

Как следует из табл. 1, первая широкая и интенсивная полоса поглощения с максимумом при 143 нм с  $f = 1,04$  относится к переходу в первое возбужденное синглетное состояние молекулы ( $S_0 \rightarrow S_8$ ). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению восьми конфигураций для одноэлектронных возбуждений: (H-1  $\rightarrow$  L), (H-1  $\rightarrow$  L+1), (H-1  $\rightarrow$  L+2), (H-1  $\rightarrow$  L+3), (H  $\rightarrow$  L), (H  $\rightarrow$  L+1), (H  $\rightarrow$  L+2) и (H  $\rightarrow$  L+3). Возбуждение электрона с (H-1  $\rightarrow$  L+1) дает главный вклад в полосу поглощения при 143 нм. Вторая полоса поглощения наблюдается при 150 нм с  $f = 0,18$  и относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ( $S_0 \rightarrow S_9$ ). Согласно расчетам, данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению девяти конфигураций для одноэлектронных возбуждений. Возбуждение электрона с (H  $\rightarrow$  L+2) дает главный вклад в полосу поглощения при 150 нм. Другие переходы имеют либо малую интенсивность, либо запрещены по симметрии.

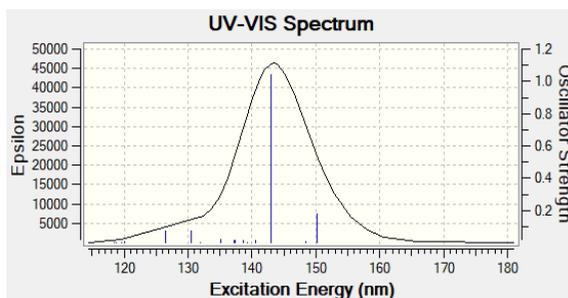


Рисунок 2 – Спектр поглощения молекулы сульфорафана

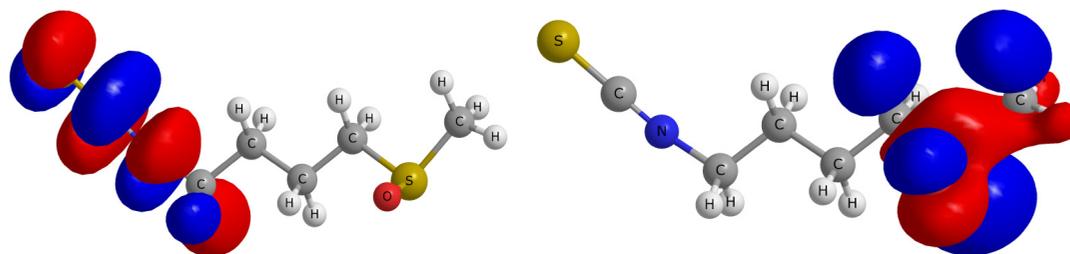


Рисунок 3, 4 – Виды молекулярных орбиталей, участвующих в образовании спектра поглощения

Теоретический спектр поглощения оптимизированной молекулы сульфорафана в среде растворителя был рассчитан с помощью программного пакета Gaussian 09W, используя уровень теории TDB3LYP/6-31G\*. Усредненный масштабирующий коэффициент программы при расчете УФ спектров равен 0,98. Для учета воды была использована сольватонная модель, в которой не учитывается микроскопическая структура растворителя с целью экономии машинного времени при расчетах. Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы сульфорафана в среде растворителя представлен на рис. 2.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Shahab, S.* Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT(8,0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F. H. Hajikolaee, I. Balakhanava, R. Alnajjar // Journal of Molecular Structure. – 2018. – P. 479–487.
2. *Yarbro, J. W.* The scientific basis of cancer chemotherapy / J. W. Yarbro // The Chemotherapy – 1992. – P. 2–14.
3. *Shahab, S.* Interaction between new synthesized derivative of (E,E)-azomethines and BN(6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO,

MEP and HOMO-LUMO investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F.H. Hajikolaee // Journal of Molecular Structure – 2017. – Vol. 1146. – P. 881–888.

4. *Shahab, S.* Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F. H. Hajikolaee // Journal of Molecular Structure – 2017. – Vol. 1148. – P. 134–149.

5. *Балаханова, И. И.* Физическая адсорбция между молекулой куркумина и углеродной нанотрубкой (8,0-6) / И. И. Балаханова, С. Н. Шахаб // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2018: environmental problems of the XXI century: материалы 18-й междунар. науч. конф., 17–18 мая 2018 г., г. Минск, Республика Беларусь : в 3 ч. – Минск: МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ. – Ч. 1. – С. 203.

6. *Shahab, S.* Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT(8,0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F. H. Hajikolaee, I. Balakhanava, R. Alnajjar // Journal of Molecular Structure – 2018. – Vol. 1160. – P. 479–487.

7. *Shahab, S.* Interaction between new synthesized derivative of (E,E)-azomethines and BN(6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F. H. Hajikolaee // Journal of Molecular Structure – 2017. – Vol. 1146. – P. 881–888.

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ГЕОМЕТРИИ СОСУДИСТОГО РУСЛА КРУПНЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

### **THE EFFECT OF CHANGES IN THE GEOMETRY OF THE VASCULAR BED OF LARGE BLOOD VESSELS ON THE CHANGE IN HEMODYNAMIC CHARACTERISTICS**

***Д. А. Балюк, М. В. Давыдов***

***D. Baliuk, M. Davydov***

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники,  
г. Минск, Республика Беларусь  
dan.baliuk@yandex.ru*

*Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Republic of Belarus*

Выполнено построение 3D-моделей сонной артерии с различными патологиями сосудистого русла. Проведено имитационное моделирование гемодинамики кровотока сонной артерии в программном комплексе FlowVision, методом конечных элементов. Проанализировано преобразование геометрии просвета сосуда на изменение гемодинамики.

The construction of the 3D-model of the carotid artery with various pathological conditions of the vessel crease has been completed. The simulation of the hemodynamics of the carotid artery in a software complex FlowVision has been conducted by the finite element method. The transformation of the geometry of vessel duct has been analysed for changes in hemodynamics.

*Ключевые слова:* патологическая извитость, сонная артерия, моделирование гемодинамических явлений, метод конечных элементов, гемодинамика.

*Keywords:* aneurysm, the finite elements method, carotid artery, hemodynamic.

Одна из основных причин, которая во всем мире приводит к риску летального исход, – это нарушение мозгового кровообращения. Причиной, способствующими развитию нарушения кровообращения мозга, являются такие заболевания, как атеросклероз сонных артерий, патологическое развитие русла (рис. 1).

Так же важную роль в сосудистой хирургии имеет поведение сосуда в пост-операционном периоде.

Работа посвящается моделированию характеристик кровотока в программном комплексе «FlowVision».

Влияние изменение гемодинамических явлений кровотока сонной артерии с образованием различных патологий предполагает построение 3D-моделей в программном комплексе «SolidWorks». Для решения данной проблемы было разработано 12 моделей сонной артерии с множеством разновидностей патологий сосудистого русла: без патологии, веретеновидная, мешковидная, мешковидно-веретеновидная, псевдоаневризма, модели сонной артерии с изгибом в 90°–130°, модель сонной артерии с S-образным изгибом, а также модель с патологией петли.

Твердотельные геометрические модели применяются для имитационного моделирования кровотока человека методом конечных элементов в программном комплексе FlowVision с целью получения параметров кровотока. При изменении гемодинамики в артериях необходимо учитывать: характеристики кровотока, модель и параметры