

По результатам исследования чувствительными к исследуемому веществу оказались грамположительные культуры *S. Lutea*, *B. Cereus* и грамотрицательные *E. Coli*, *P. Mirabilis*. Культуры считались чувствительными при диаметре зон задержки роста от 16мм и больше.

Несоблюдение правил применения антибиотиков увеличивает опасность распространения устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий и проявлению такого свойства, как антибиотикорезистентность.

Нехватка новых антибиотиков ставит под угрозу усилия по сдерживанию распространения антибиотикорезистентных инфекций, в связи с чем активно ведутся поиски новых антибактериальных веществ. Исследование, результаты которого представлены в этой работе, направлено на изучение антибактериальных свойств поливинилспиртовых плёнок с полианилином и наночастицами, которые в дальнейшей перспективе могут быть использованы в качестве антибактериальных веществ в медицине и различных отраслях промышленности, таких как, например, пищевая и химическая.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черная А.И., Шульга О.С., Арсеньева Л.Ю., Кобилинский С.М. Упаковочные биодеградируемые пленки на основе поливинилового спирта / А.И. Черная. Упаковка. – No 6. – 2016. – С. 32-35.
2. Barras F, Aussel L, Ezraty B. 2018. Silver and antibiotic, new facts to an old story. *Antibiotics* 7:1–10.
3. Brochado A.R., Telzerow A., Bobonis J., Banzhaf M., Mateus A., Selkrig J., Huth E., Bassler S., Beas J.Z., Zietek M., et al. Species-specific activity of antibacterial drug combinations. *Nature*. 2018;559:259–263. doi: 10.1038/s41586-018-0278-9.
4. Jakobsen V., Viganor L., Blanco-Fernández A., Howe O., Devereux M., McKenzie C.J., McKee V. Tetrameric and polymeric silver complexes of the omeprazole scaffold; synthesis, structure, in vitro and in vivo antimicrobial activities and DNA interaction. *J. Inorg. Biochem.* 2018;186:317–328. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2018.05.018.
5. Morones-Ramirez J.R., Winkler J.A., Spina C.S., Collins J.J. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. *Sci. Transl. Med.* 2013;5:1–11. doi: 10.1126/scitranslmed.3006276.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННОГО ХАЛКОНА

QUANTUM CHEMICAL MODELING, ELECTRONIC STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF A NEW PYRIMIDINE DERIVATIVE BASED ON SUBSTITUTED CHALCONE

А. А. Августинович, С. Н. Шахаб, Л. Ф. Подобед
A. A. Augustinovich, S. N. Shahab, L. F. Podobed

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
avgnastya@mail.ru

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В настоящей работе проведено квантово-химическое моделирование 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амин с использованием метода теории функционала плотности (DFT/B3LYP) с базисом MidiX. Исследована электронная структура соединения. Рассчитаны электронные свойства, такие как E_{HOMO} и E_{LUMO} , а также ширина запрещенной зоны, как основной параметр биологической активности органических соединений.

In this work, a quantum chemical simulation of 4-(2-bromophenyl)-6-(2,4-bromophenyl)-N-(2-methyl-5-nitrophenyl)pyrimidine-2-amine was performed using the density functional theory (DFT/B3LYP) method with a MidiX basis. The electronic structure of the compound has been investigated. Electronic properties such as E_{HOMO} and E_{LUMO} , as well as the band gap width as the main parameter of the biological activity of organic compounds, have been calculated.

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, электронная структура, биологическая активность, HOMO, LUMO.

Keywords: quantum chemical modeling, electronic structure, biological activity, HOMO, LUMO.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-265-268>

В настоящее время важным направлением современной органической химии и фармакологии является получение новых биологически активных соединений в качестве потенциальных действующих веществ новых лекарственных препаратов. Структурной основой таких веществ часто являются природные соединения. α , β -ненасыщенный карбонильный фрагмент, входящий в состав халконов, является основным реакционным центром, который обуславливает их химические свойства. Наличие данного фрагмента в структуре отвечает за склонность халконов к реакциям присоединения и циклоконденсации, что применяется для синтеза различных гетероциклических соединений.

Исследования по синтезу новых халконов ведутся как в направлении введения в их состав различных заместителей, в том числе и фармакофорных групп, так и в направлении синтеза из халконов новых веществ, прежде всего гетероциклических производных.

Азотсодержащие гетероциклические соединения широко распространены среди веществ природного происхождения и обладают широким спектром биологических свойств. Одними из таких веществ являются пиразолы и дигидропиримидины.

С развитием технологий, методы вычислительной химии стали постепенно получать должное им внимание, так как это существенно ускоряет познание окружающего нас мира. Как следствие, это позволяет моделировать и анализировать молекулы различной природы и происхождения.

Для решения определенных задач в квантовой химии часто применяют методы Хартри-Фока (HF) и теории функционала плотности (DFT). С их помощью можно теоретически рассчитать спектр поглощения, ультрафиолетовый, инфракрасный спектры и оптимизированное состояние молекулы, изменение свободной энергии Гиббса, энтальпию, энтропию, заряды на атомах и др [2].

При вычислениях стартовой геометрии молекул выбран метод молекулярной механики (ММ⁺) программного пакета NucleChem 08. Выбор метода ММ⁺ 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.

Расчеты с применением метода DFT для 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина проведены методом B3LYP в базе MidiX. Все квантово-химические расчеты (равновесные геометрические параметры, такие как длина связи (Å) и угол связи (°) структур) выполнены с использованием программного пакета Gaussian 09W и программы для визуализации результатов GaussView 06 на персональном компьютере с процессором AMD Ryzen 7 6800H with Radeon Graphics (3.20 GHz CPU) с установленной операционной системой Windows 11.

Для молекулы полное значение энергий составляет -6372.158кДж/моль.

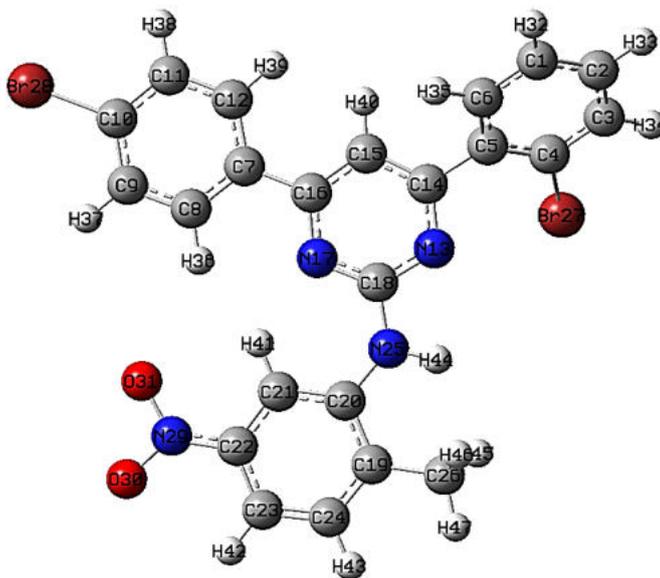


Рисунок 1 – Оптимизированная молекула 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина

Электронный спектр молекулы рассчитан для 20 возбужденных состояний (таблица 1).

Рассчитанный электронный спектр
молекулы 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_{11}$	293	4.2345	0.58605 (132 \rightarrow 136), -0.34309 (133 \rightarrow 137)	0.3638
$S_0 \rightarrow S_{15}$	278	4.4638	-0.18351 (131 \rightarrow 136), 0.33269 (132 \rightarrow 136), -0.54331 (133 \rightarrow 137)	0.2581
$S_0 \rightarrow S_{19}$	261	4.7434	0.14351 (122 \rightarrow 135), 0.18857 (124 \rightarrow 135), -0.53765 (126 \rightarrow 135), 0.17964 (127 \rightarrow 135), -0.11090 (130 \rightarrow 137), -0.18966 (133 \rightarrow 139)	0.1872

Примечание – В таблице указаны только переходы, имеющие силу осциллятора больше 0.10.

Согласно результатам расчетов (таблица 2), интенсивный пик поглощения в электронном спектре соединения наблюдается при $\lambda_{max} = 293$ нм и $f = 0.3638$.

Таблица 2

Электронные свойства 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина

E_{LUMO} (эВ)	E_{HOMO} (эВ)	E_g (эВ)
-0,077	-0,232	0,155

Максимум длины волны обусловлен переносом заряда электрона в возбужденное синглетное состояние $S_0 \rightarrow S_{11}$, которое является волновой функцией, включающей две конфигурации для одноэлектронных возбуждений (132 \rightarrow 136), (133 \rightarrow 137) (рисунок 2).

Возбуждение электрона с 132 молекулярной орбитали на нижнюю вакантную молекулярную орбиталь 136 дает главный вклад в полосу поглощения при 293 нм.

Вторая полоса поглощения с максимумом при 278 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{15}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению трех функций: (131 \rightarrow 136), (132 \rightarrow 136), (133 \rightarrow 137).

Третья полоса поглощения с максимумом при 261 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_{19}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению шести функций: (122 \rightarrow 135), (124 \rightarrow 135), (126 \rightarrow 135), (127 \rightarrow 135), (130 \rightarrow 137), (133 \rightarrow 139).

Другие возбужденные состояния имеют очень малую интенсивность f и запрещены по симметрии.

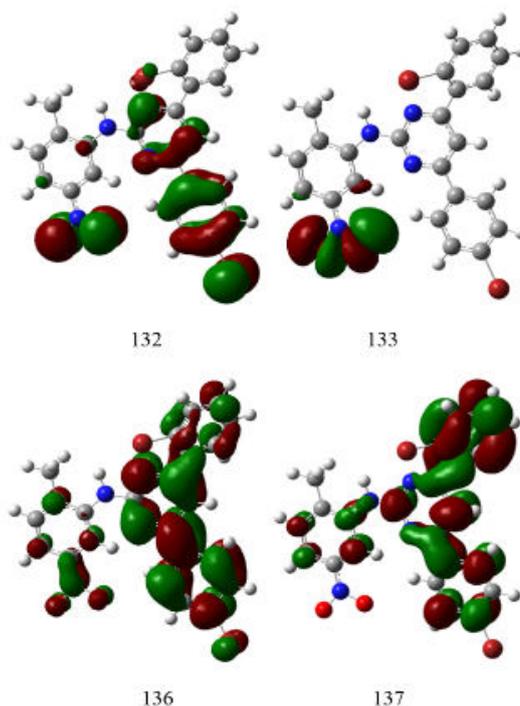


Рисунок 2 – Формы граничных молекулярных орбиталей, участвующих в формировании спектра поглощения молекулы 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина

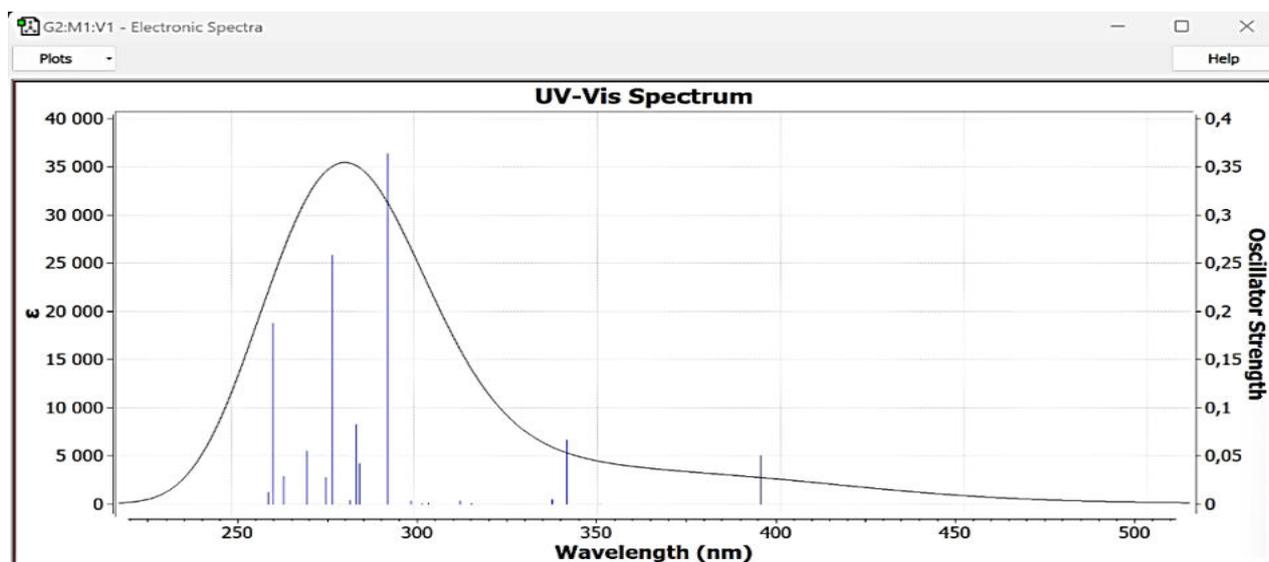


Рисунок 3 – Спектр поглощения
4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина

Для изучения биологической активности молекулы рассчитаны энергии HOMO и LUMO, а также ширина запрещенной зоны ($E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO}$), как основной параметр, указывающий на наличие или отсутствие биологической активности (таблица 2).

Вывод. Неэмпирическим методом теории функционала плотности B3LYP/MidiX проведено полное квантово-химическое моделирование 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина.

Найдены самые стабильные конформеры по значению полной энергии молекулы. Для молекулы 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина значение энергии составляет -6372.158 кДж/моль.

Рассчитан электронный спектр молекулы в среде растворителя (вода). Для соединения 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина $\lambda_{max} = 293$ нм при $f = 0.3638$.

Изучены физико-химические свойства соединения. Найдено, что молекула является реакционноспособной. Ширина запрещенной зоны для 4-(2-бромфенил)-6-(2,4-бромфенил)-N-(2-метил-5-нитрофенил)пиримидин-2-амина составляет 0,155 эВ, что свидетельствует о биологической активности структуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shahab, S. DFT study of physisorption effect of CO and CO₂ on furanocoumarins for air purification / Shahab S., Sheikhi M., Khaleghian M., Kumar R., Murashko M.. // Journal of Environmental Chemical Engineering. – 2018. – P. 4784–4796.
2. Sheikhi M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. 2018. Vol. 1152. P. 368–385.
3. Иванский, В.И. Химия гетероциклических соединений. / В.И. Иванский. – Москва : Высш.школа, 1978. – 559 с.

МЕХАНИЗМЫ РАБОТЫ ГЛИЦИНА, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ОТСУТСТВИЕ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ MECHANISMS OF GLYCINE AND THE LACK OF EFFECTIVENESS IN TREATING ANXIETY DISORDERS

Е. А. Губич, А. Н. Кот, О. Г. Пархимович
E. A. Hubich, A. N. Kot, O. G. Parkhimovich

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
Минск, Республика Беларусь
aalchk@gmail.com, 3981eva@gmail.com, olga_parkhimovich@isei.by
International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus