

Подробная информация о квантово-молекулярных дескрипторах названных соединений, таких как потенциал ионизации (IP) и сродство к электрону (EA), твердость (η), мягкость (S), электроотрицательность (μ), электрофильный индекс (ω), способность отдавать электроны (ω^-), способность принимать электроны (ω^+) и энергетический разрыв (E_g) были рассчитаны. Были исследованы фармакокинетические свойства названных соединений и их биологическая активность [3]. Далее приведены результаты расчета электронных свойств:

Таблица 1

*Электронные свойства алпрозолама в рассчитанные с помощью уровня теории HF/6-311+G** и выраженные в эВ*

Structures	IP	EA	η	S	μ	ω	ω^+	ω^-	E_g
APZ (in gas)	0,3338	-0,0501	0,1919	0,0960	0,1419	0,0524	0,0055	0,1474	0,3839
APZ (hydrated)	0,3380	-0,06108	0,19953	0,09976	0,13845	0,04803	0,00375	0,1422	0,39906

Энергия НОМО напрямую связана с потенциалом ионизации (IP), в то время как энергия LUMO связана со сродством к электрону (EA).

Как видно из таблицы 3, значение E_g для алпрозолама является низким. Таким образом, эта структура может хорошо действовать как антиоксидант.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев, В.Г. Алпрозолам как средство экстренной помощи при острых стрессовых расстройствах (практические наблюдения) / В.Г. Бондарев, Г.П. Ширяев, Е.Н. Павлова // Современная терапия психических расстройств. 2007. № 4. С. 32–33.

2. Shahab, S. Dft calculations and in silico study of chlorogenic, ellagic and quiscalic acids as potential inhibitors of sars-cov-2 main protease Mpro / Shahab Siyamak, Kaviani Sadegh, Sheikhi Masoome, Almodarresiyeh Hora Alhosseini, Saud Sultan Al // Biointerface Research in Applied Chemistry. 2022. – Vol. 12. – P. 61-73. DOI10.33263/BRIAC121.061073.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF INDOLE DERIVATIVES

З. В. Кононович, С. Парм, С. Н. Шахаб, Л. Ф. Подобед

Z. V. Kononovich, S. Parth, 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
Zenderol@proton.me

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

Проведено квантово-химическое моделирование 1H-индол-3-илгидрогенсульфата неэмпирическим методом CAM-B3-LYP/MidiX. Рассчитаны электронный спектр молекулы и ширина запрещенной зоны в вакууме.

Quantum chemical modelling of 1H-indol-3-ylhydrogensulfate was carried out using the semi-empirical CAM-B3-LYP/MidiX method. The electronic spectrum of the molecule and the band gap in vacuum are calculated.

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, спектр поглощения, фармакологическая активность, НОМО, LUMO, биологическая активность.

Keywords: quantum chemical modelling, absorption spectrum, pharmacological activity, HOMO, LUMO, biological activity

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-306-309>

Цель исследования: Изучение антиоксидантных свойств и ширины запрещенной зоны 1H-индол-3-илгидроген сульфата.

Материалы и методы исследования. Для расчетов использован персональный компьютер Ryzen 7 5800X (4,7 GHz CPU) с установленной операционной системой Windows 11. Для вычисления начальной геометрии соединения

выбран метод молекулярной механики (ММ*) пакета программ ChemOffice2019. Выбор метода ММ* обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи.

Введение. Индоксилсульфат (1Н-индол-3-илгидрогенсульфат) является мочевым токсином. По своим химическим и физическим характеристикам уремические токсины можно разделить на три основные группы: 1) мелкие, растворимые в воде, не связанные с белком соединения, такие как мочевины; 2) мелкие, растворимые в липидах и/или связанные с белком соединения, такие как фенолы; 3) более крупные, так называемые средние молекулы, такие как бета2-микроглобулин. Хроническое воздействие уремических токсинов может привести к ряду заболеваний, включая повреждение почек, хронические заболевания почек и сердечно-сосудистые заболевания. Индоксилсульфат - это метаболит пищевого белка, а также метаболит распространенной аминокислоты триптофана. Индоксилсульфат является циркулирующим уремическим токсином, стимулирующим гломерулосклероз и интерстициальный фиброз. Индоксилсульфат - одно из хорошо известных веществ группы белково-связанных уремических задерживающих растворителей. Индоксилсульфат увеличивает скорость прогрессирования почечной недостаточности. В плазме крови индоксилсульфат является белково-связанным уремическим растворителем, который вызывает дисфункцию эндотелия, ингибируя пролиферацию и миграцию эндотелия *in vitro*. Некоторые исследования показывают, что индоксилсульфат также участвует в окислительном стрессе.

Для изучения биологических свойств молекулы рассчитаны:

Энергии НОМО и LUMO;

Потенциал ионизации (IP) = $-E_{\text{НОМО}}$;

Сродство к электрону (EA) = $-E_{\text{LUMO}}$;

Твердость (η) = $(\text{IP} - \text{EA})/2$;

Мягкость (S) = $1/2\eta$;

Электроотрицательность (μ) = $(\text{IP} + \text{EA})/2$;

Ширина запрещенной зоны (E_g) = $E_{\text{LUMO}} - E_{\text{НОМО}}$;

На рисунке 1 представлена структурная формула индоксилсульфата.

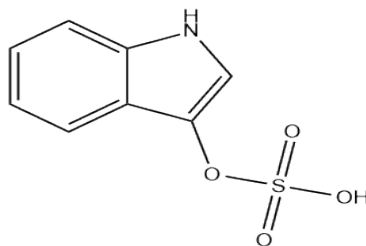


Рисунок 1 – Структурная формула индоксилсульфата

Оптимизированная методом ММ2 молекулярная структура 1Н-индол-3-илгидрогенсульфата представлена на рисунке 2.

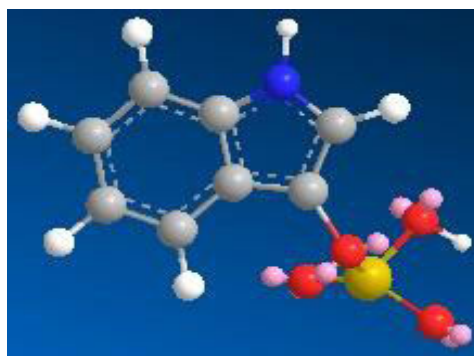


Рисунок 2 – Оптимизированная структура индоксилсульфата

Ширина запрещенной зоны, сродство к электрону, твердость, мягкость, потенциал ионизации и электроотрицательность как основные параметры биологической активности органических соединений и энергии НОМО и LUMO приведены в таблице 1.

Таблица 1

Основные параметры характеристики биологической активности молекулы

$E_{\text{НОМО}}$	E_{LUMO}	E_g , eV	IP, eV	EA, eV	η , eV	S, eV	μ , eV
-0,26620	-0,00045	0,26575	0,26620	0,00045	0,1329	3,75	0,1333

Полная оптимизация и расчет электронной структуры проведены неэмпирическим методом CAM-B3LYP в базе MidiX. Данный метод используется для расчета геометрий, электронных абсорбционных спектров, значений полной энергии и теплоты образования, а также для расчета электронного спектра поглощения молекулы. CAM-B3LYP сочетает в себе гибридные качества B3LYP и поправку на дальное действие. CAM-B3LYP дает энергии распыления аналогичного качества, что и B3LYP, но при этом хорошо справляется с возбуждениями переноса заряда в дипептидной модели, которые B3LYP сильно недооценивает.

Аббревиатура «CAM» означает «Counterpoise Corrected for Adsorption Model», и она особенно полезна, когда речь идет о молекулах с нековалентными взаимодействиями, такими как дисперсионные силы. Эта поправка учитывает завышение энергий взаимодействия, которое может произойти, когда наборы базисов двух взаимодействующих фрагментов перекрываются.

Спектры поглощения получены путем TD/DFT-расчетов оптимизированных геометрий основного состояния, а спектры испускания - путем TD/DFT-расчетов оптимизированных геометрий возбужденного состояния. Это результаты приближения Франка-Кондона, которое гласит, что существует высокая вероятность того, что молекула находится вблизи своей равновесной геометрии, а электронные переходы происходят гораздо быстрее, чем изменения геометрии молекулы, так что во время электронного перехода геометрию молекулы можно рассматривать как неизменную равновесную геометрию исходного состояния.

Электронный спектр структуры рассчитан для 20 одноэлектронных возбуждений в области 320,67 нм. Результаты абсорбционного спектра приведены в таблице 2.

Таблица 2

Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	320.67	3.8664	52 → 56 0.12008 53 → 56 0.22348 55 → 56 -0.65243	0.1449
$S_0 \rightarrow S_6$	224.97	5.5112	54 → 56 0.15465 54 → 59 0.14377 55 → 57 0.66306	0.1165
$S_0 \rightarrow S_{15}$	173.69	7.1381	54 → 57 0.37687 54 → 59 0.10175 55 → 59 0.55286	0.777
$S_0 \rightarrow S_{17}$	166	7.4691	50 → 58 0.39201 51 → 57 -0.28980 51 → 58 -0.18701 52 → 57 0.17870 53 → 57 0.12764 54 → 58 0.15469 54 → 59 0.30739	0.044
$S_0 \rightarrow S_{18}$	165.53	7.4903	50 → 57 -0.18012 50 → 58 -0.39392 51 → 57 -0.21509 51 → 58 0.20418 52 → 57 0.12786 52 → 58 -0.10455 53 → 57 0.18244 54 → 59 0.34134	0.0529

*В таблице указаны только те переходы, которые имеют силу осциллятора > 0,04.

Первая полоса поглощения со значением длины волны 320.67 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние ($S_0 \rightarrow S_1$). Расчеты показывают волновую природу функции, отвечающей наложению 6 функций.

Вторая наиболее интенсивная полоса поглощения с максимумом при 173.69 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние ($S_0 \rightarrow S_{15}$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению трех функций.

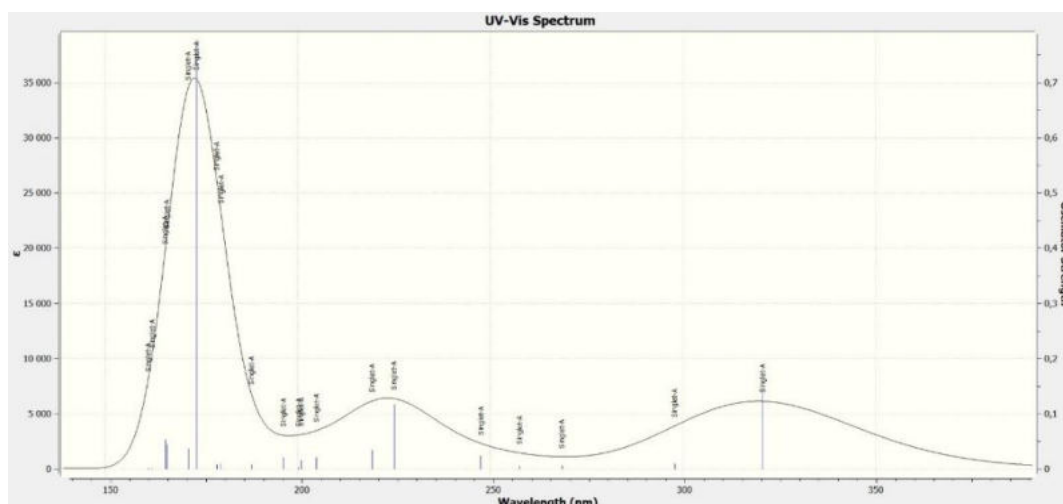


Рисунок 3 – Электронный спектр поглощения молекулы

Теоретический спектр поглощения оптимизированной молекулы в вакууме рассчитан с помощью программного пакета Gaussian 09W. Усредненный масштабирующий коэффициент программы при расчете УФ спектров равен 0.99. Рассчитанный электронный спектр поглощения представлен на рисунке 3.

Выводы. Неэмпирическим методом САМ-В3-LYP проведены квантово-химическое моделирование 1Н-индол-3-илгидрогенсульфата и рассчитан электронный спектр молекулы в вакууме. Установлено, что самая интенсивное поглощение наблюдается при длине волны 173.69 нм. Ширина запрещенной зоны соединения составляет 0.26575 eV, что свидетельствует о высокой биологической активности данной молекулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shahab, S. Polarization, excited states, trans-cis properties and in PVA matrix / S. Shahab, L. Filippovich, M. Sheikhi, R. Kumar, E. Dikumar, H. anisotropy of thermal and electrical conductivity of the 4- (phenyldiazenyl)aniline Yahyaei, A. Muravsky // J. Mol. Struct. - 2017. - P. 1141.
2. Shahab, S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes / S. Shahab [et al.] // J. of Molecular Structure.— 2017. — Vol. 1148. — P. 134-149.
3. Атрошко М.А., Шахаб С.Н. Квантово-химический расчет и синтез новых азометиновых соединений, обладающих антиоксидантной активностью / Атрошко М.А., Шахаб С.Н. // Сахаровские чтения 2019 года: Экологические проблемы XXI века, Минск, 23-24 мая 2019 г. — С. 62-65.
4. 2. Shahab, S., Sheikhi, M., Filippovich, L., Dikumar, E., Pazniak, A., Rouhani, M., & Kumar, R. (2019). Molecular Investigations of the Newly Synthesized Azomethines as Antioxidants: Theoretical and Experimental Studies. *Current molecular medicine*, 19(6), 419-433.
5. Sheikhi, M., Shahab, S., Filippovich, L., Khaleghian, M., Dikumar, E., Mashayekhi, M. 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 // Journal of Molecular Structure. - 2017. - No. 1146. - P. 881–888.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РИБАВИРИНА QUANTUM-CHEMICAL MODELING, ELECTRONIC STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF RIBAVIRIN

Д. Ф. Бурло, С. Н. Шахаб
D. F. Burlo, S. N. Shahab

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

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