

## КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХЛОРАМИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АДЕНИНА С ТИОЛАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СРЕДЫ

Рощупкин Д.И.<sup>1</sup>, Мурина М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

<sup>2</sup> *ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия*

Проведено компьютерное молекулярное моделирование взаимодействия между хлораминовыми аналогами аденина и белковыми сульфгидрильными группами. Установлено [1], скорость этого взаимодействия зависит от степени кислотной диссоциации сульфгидрильной группы, а эта степень определяется химическим строением тиола. Проведен квантовомеханический расчет характеристик бимолекулярной системы (хлораминовое соединение N6-хлораденин и тиол) в состоянии минимума энергии и переходном состоянии. Использовали комплекс программ ChemBio 3D Ultra 11.0, предназначенный для многостороннего молекулярного моделирования.

Как известно, реакцию активностью химических соединений оценивают по величине константы скорости реакции ( $k$ ). При моделировании переходного состояния эту константу можно рассчитать по уравнению теории активного комплекса. После подстановки некоторых физических констант оно при стандартном состоянии системы имеет вид:  $k = 5,84 \cdot 10^{12} \cdot \exp(-\Delta H^*/298,15 \cdot R)$  [1/с]. В этом уравнении трансмиссионный коэффициент принят равным 1;  $R$  – универсальная газовая постоянная;  $\Delta H^*$  – разность между свободной энергией Гиббса в переходном состоянии и энергией в состоянии минимума системы реагентов.

Константа скорости реакции аденинового хлорамина с тиолятной группой цистеина, полученная по уравнению активированного комплекса, близка к  $10^{11}$  (1/с). Это расчетное значение константы высокое и в этом отношении соответствует экспериментальной константе реакции N6-хлораденозинфосфата с тиолятной формой цистеина; ее численное значение составляет примерно  $10^7$  [1]. В другой модели расчеты взаимодействия N6-хлораденин-меркаптоэтанол в тиольной форме проведены несколько раз при отличающемся относительном расположении активных химических групп. Эти данные показали, что, по существу, в этой системе нет образования активированного комплекса: разность свободных энергий Гиббса незначительна.

Таким образом, полученные результаты показывают, что квантовомеханический расчет переходного состояния системы – молекула хлорамина аденина и молекула тиольного соединения – позволяет оценивать реакцию активностью исследуемых хлораминовых производных соединений и проводить их отбор для дальнейшего экспериментального исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-04-00532.

### Библиографические ссылки

1. Murina M.A., Roshchupkin D.I., Sergienko V.I. The Antiplatelet Effect and Chemical Activity of N6-Chloroadenosine Phosphate. //Biophysics. 2021. Vol. 66. P.535–540.