

## Квантово-химический анализ взаимодействия алкиларилсульфонамидов с $\alpha$ -карбоангидразой hCA II

© Крылов<sup>1\*</sup> Евгений Николаевич и Вирзум<sup>2+</sup> Людмила Викторовна

<sup>1</sup> Кафедра фундаментальной и прикладной химии. Ивановский государственный университет.  
ул. Ермака, д.39. г. Иваново, 153025. Россия. Тел.: (4932) 37-37-03. E-mail: EugenNKrylov@gmail.com

<sup>2</sup> Кафедра естественнонаучных дисциплин. Ивановская государственная сельскохозяйственная  
академия им. Д.К. Беляева. ул. Советская, д. 45. г. Иваново, 153000. Россия. E-mail: virzum@list.ru

\*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** карбоангидраза, сульфониламиды, ингибирование фермента, эффекты алкильных заместителей.

### Аннотация

Произведен квантово-химический расчет ряда алкилзамещенных бензолсульфониламидов на уровне теории DFT M06/6-311++G\*\* (SMD) для определения атомного электростатического потенциала на атомах сульфамидного азота, заряда Хиршфельда на этих атомах, энергий граничных орбиталей с последующим определением электронного химического потенциала, жесткости и электрофильности молекул этих соединений. Проведено сопоставление квантово-химических параметров молекул алкилбензолсульфониламидов и литературных данных по их ингибирующей способности при взаимодействии с  $\alpha$ -карбоангидразой hCA II. Корреляционным анализом обнаружено, что ингибирование  $\alpha$ -карбоангидразы hCA II алкилзамещенными бензолсульфониламидами определяется в большей степени взаимодействием алкильных заместителей с аминокислотным окружением активного центра фермента, чем кислотными свойствами самих сульфониламидов, вероятно вследствие сопоставимости электронных и стерических эффектов заместителей. На это указывают обнаруженные однопараметрические зависимости между логарифмом константы связывания  $\alpha$ -карбоангидразы и эффективным объемом алкильных заместителей, числом атомов углерода в заместителе, доступной поверхностью заместителя и относительной нуклеофильностью сульфониламидов по  $Zn^{2+}$ . Эти зависимости не согласуются с представлением об ингибировании  $\alpha$ -карбоангидразы анионной формой сульфониламидов, однако это противоречие является кажущимся вследствие преобладания гидрофобного взаимодействия линкера ингибитора с аминокислотным окружением активного центра фермента над кулоновским взаимодействием анионного центра сульфониламида (атома сульфамидного азота) с катионом цинка. Указанные зависимости имеют вполне определенный физический смысл и способны предсказать результат ингибирования карбоангидразы алкилзамещенными бензолсульфамидами различных классов. Они также указывают на соотношение между различными типами взаимодействий при её ингибировании путём координации неподелённой пары электронов атома сульфамидного азота и катиона цинка в активном центре карбоангидразы. Кроме того, обнаруженные зависимости подтверждают определяющую роль гидро-фобных взаимодействий углеродного скелета носителя сульфамидной группы с аминокислотным окружением молекулы алкилбензолсульфониламида. Эти однопараметрические корреляционные соотношения имеют коэффициенты корреляции, превышающие таковые для литературных многопараметрических соотношений, которые зачастую не имеют никакого физического смысла.