

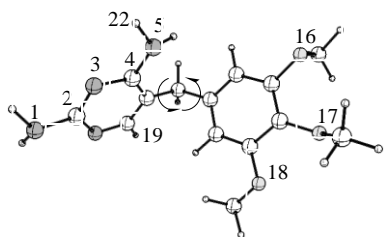
# КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ СТРУКТУРЫ, ЧАСТОТ КОЛЕБАНИЙ, СВОЙСТВ ТРИМЕТОПРИМА И ЕГО ИОНИЗИРОВАННЫХ ФОРМ

Генык Е.А., Бирюкова М.М., Золотарева Н.В.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Инновационный естественный институт, Россия, 414000, Астрахань, пл. Шаумяна, 1  
тел: 8(8512)52-49-95, факс: 8(8512)51-82-64, e-mail: [zoloto.chem@mail.ru](mailto:zoloto.chem@mail.ru)

Триметоприм (2,4-диамино-5-(3,4,5-триметоксибензил)-пиримидин) входит в состав лекарственного препарата «Бисептол» и усиливает антибактериальные свойства сульфаметоксазола. Известно, что биохимическая активность препарата в значительной степени определяется наличием радикала при сульфонамидной группе  $-SO_2NH-$  в структуре сульфаметоксазола [1]. Однако, для понимания реакционной способности в процессах нуклеофильного замещения, а также участие в качестве конкурентных антагонистов в отношении ряда ферментных систем важно учитывать реакционную способность и биохимическую активность триметоприма.

Была проведена оптимизация геометрии триметоприма и ионизированных форм, вычислены заряды атомов, проанализированы конфигурации молекулярных орбиталей, с целью локализации реакционных центров. Квантово-химические расчеты выполнены в рамках теории функционала плотности B3LYP/6-311G\*\* в программе Gamess [2].



В процессе вычислительного эксперимента были установлены локальные минимумы, соответствующие возможным конформациям триметоприма ( $E_{\text{общ}}=-982,58$  а.е., величина энергетического расщепления 11,864 эВ). Наиболее вероятными центрами нуклеофильной атаки являются  $^1N$ ,  $^5N$  (-0,95 а.е. заряда), менее выражены свойства у атомов  $^{16}O$ ,  $^{18}O$  (-0,77 а.е.),  $^3N$  (-0,67 а.е.).

Электрофильными центрами являются  $^2C$ ,  $^4C$  (0,73 а.е.) и менее  $^{22}H$  (0,39 а.е.),  $^{19}H$  (0,21 а.е.). Некоторые вычисленные частоты колебаний:  $\nu_s(NH_2)$  в диапазоне  $3487\text{ см}^{-1}$ – $3500\text{ см}^{-1}$ ;  $\nu_{as}(NH_2)$  в диапазоне  $3610\text{ см}^{-1}$ – $3630\text{ см}^{-1}$ ;  $\nu(NH) = 3043\text{ см}^{-1}$ . Имитируя воздействие электрофильного реагента, исследовали протонированную форму триметоприма ( $E_{\text{общ}}=-983,15$  а.е., величина энергетического расщепления 7,736 эВ). В случае нуклеофильного реагента исследовали гидроксильную форму ( $E_{\text{общ}}=-982,37$  а.е., величина энергетического расщепления 9,608 эВ). В результате, наиболее оптимальным и энергетически выигрышным является электрофильность протонированной формы триметоприма.

## Литература.

1. Гиричева Н.И. и др. Изменение структуры молекул замещенных ароматических сульфонамидов при переходе «кристалл – газ» // Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул. – Иваново: ИГХТУ, 2009. – С. 31 – 36.
2. Электронный ресурс программы Gamess-US: <http://www.msg.ameslab.gov/gamess/>.