

ГИДРАТАЦИЯ КАРБОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ

Левина Е.О., Венер М.В.¹

МФТИ (ГУ), Россия, 141701, г. Долгопрудный, Институтский пер., д.9.

¹РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, 125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9.

Взаимодействия растворенное вещество-растворитель играют определяющую роль в конформационных перестройках биоактивных веществ. ИК-спектроскопия – один из основных методов изучения межмолекулярных взаимодействий, в частности, водородных связей (Н-связей). Для хорошо растворимых в воде веществ использование разностных спектров позволяет оценить количество молекул воды, связанных с растворенным веществом сильными Н-связями. Для плохо растворимых веществ использование данной методики затруднено. Это обуславливает необходимость совместного использования экспериментальных и теоретических подходов для описания гидратации на атомно-молекулярном уровне.

В работе [1] исследовался диклофенак натрия (NaDN), обладающий низкой растворимостью в воде, типичной для нестероидных противовоспалительных средств. Для установления особенностей гидратации и интерпретации ИК спектра NaDN применялись методы классической молекулярной динамики (МД) и теории функционала плотности (ТФП). МД расчеты проводились в программе GROMACS (силовое поле OPLS-AA, *NVT* ансамбль, 298 К) на траекториях от 10 до 110 нс для экспериментальных значений концентраций NaDN в воде. ИК спектры комплексов $DN^- \cdot nH_2O$ ($n = 0 - 5$) рассчитывались методом ТФП (B3LYP/6-311++G**) в приближении микросольватации.

Основное внимание уделялось строению гидратной оболочки группы $-CO_2^-$ аниона DN^- . В результате МД моделирования и расчетов ТФП было установлено, что в растворе формируется восьмичленный цикл, состоящий из двух молекул воды и группы $-CO_2^-$, связанный тремя короткими Н-связями. Причиной возникновения восьмичленного цикла являются стерические затруднения, обусловленные строением аниона DN^- . Обертоня вращательных колебаний молекул воды, участвующих в формировании этого цикла, перекрываются с деформационными колебаниями молекулы воды, которая образует кратчайшую Н-связь с $-CO_2^-$ группой, что приводит к резонансу Ферми в экспериментальном спектре ($\sim 1750 \text{ см}^{-1}$) [1]. Это обусловлено сильным межмолекулярным взаимодействием между NaDN и растворителем.

Методика, развитая в данной работе, будет использована в дальнейших исследованиях сеток Н-связей в растворах с целью интерпретации экспериментальных ИК и ЯМР спектров биологически активных веществ.

Литература.

1. *Levina E.O., Penkov N.V., Rodionova N.N., Tarasov S.A., Barykina D.V., Vener M.V.* Hydration of the Carboxylate Group in Anti-Inflammatory Drugs: ATR-IR and Computational Studies of Aqueous Solution of Sodium Diclofenac // ACS Omega. V. 3, I. 1, 2018. P. 302–313.