

Tabulka 2.1 Druhy molekulárních interakcí

| Interakce                            | Vazebná energie<br>kJ.mol <sup>-1</sup> |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1. elektrostatické síly              |                                         |
| kovalentní vazba                     | -170 až -460                            |
| iontová vazba                        | -20 až -40                              |
| dipol - dipol                        | -4 až -17                               |
| ion – dipol                          | -4 až -17                               |
| vodíková vazba                       | -4 až -17                               |
| CT interakce                         | -4 až -17                               |
| 2. disperzní síly                    | -2 až -4                                |
| 3. hydrofobní interakce <sup>a</sup> | -4                                      |

<sup>a</sup>Hodnota je vztažena ke skupině CH<sub>2</sub>

Z hodnot vazebných konstant  $K_{\text{ass}}$  lze z rovnice (2-2) vypočítat, že při teplotě 30 – 40 °C se energie tvorby komplexu látky s receptorem pohybuje v rozmezí 8 – 13 kJ.mol<sup>-1</sup>. Tato hodnota nasvědčuje tomu, že ve většině případů se na tvorbě komplexů podílejí slabé interakce, při čemž vznik komplexu je obvykle výsledkem kooperativního působení interakcí různého typu.

*Kovalentní vazby* se v interakcích léčiva v místě účinku projevují jen výjimečně. Takové vazby vytvářejí obvykle ireversibilní spojení látky s receptorem a charakteristickým příkladem jsou cytostatika typu alkylačních činidel při jejich reakci s nukleovými kyselinami.

Vazby, při nichž se uplatňují elektrostatické Coulombovy síly – tj. *interakce mezi ionty, iontem a dipólem a dvěma dipóly* – se projevují mezi dvěma nabitými nebo polárními molekulami. Přicházejí v úvahu mezi proteiny (skupiny COOH nebo NH<sub>2</sub>, po případě kvartérní amoniové skupiny), v nukleových kyselinách a fosfolipidech se těchto interakcí účastní fosfátové anionty, po případě sulfátové skupiny v mukopolysacharidech. V interakcích dipólů se zúčastňují molekuly s delokalizovanými vazebnými elektrony, typické jsou vazby C=O nebo C-X (kde X je halogen). V neposlední řadě mohou být jejich součástí i polyvalentní kovové ionty, např. v metaloproteínasách. Tyto interakce jsou důležité v pilotních skupinách při detekci receptorů a jsou obvykle součástí tzv. farmakoforů, které mají význam pro charakter biologického účinku. Elektrostatické interakce jsou ovlivňovány polárním prostředím, ať již molekulami vody nebo rozpuštěnými ionty.

Síla těchto interakcí významně závisí na vzdálenosti interagujících skupin; u interakcí ion – ion a ion – dipól klesá s kvadrátem vzdálenosti ( $r^2$ ), u dipól – dipól interakcí s  $r^3$ .

K tvorbě *vodíkové vazby* dochází mezi volným elektronovým párem elektro-negativního atomu a vodíkem vázaným kovalentně k jinému elektronegativnímu atomu, převážně kyslíku nebo dusíku:

