



# ХИМИЯ

УДК: 547.455.623

## КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 1,2-О-ЦИАНОЭТИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УГЛЕВОДОВ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕХАНИКИ

**М.М. Литвак**

Белгородский государственный  
национальный  
исследовательский  
университет, Россия, 308015,  
Белгород, ул. Победы, 85

E-mail: Litvak@bsu.edu.ru

В программе Chem3D с использованием расширенной и модифицированной версии силового поля ММ 2 методом молекулярной механики произведены оптимизация геометрии и конформационный анализ 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-[1-(эндоциано)этилиден]- $\alpha$ -D-глюкопиранозы – представителя эффективных гликозилирующих агентов в углеводных синтезах. Теоретические расчеты длин связей, валентных и торсионных углов, а также конформация молекулы в глобальном минимуме энергии как  ${}^4C_1$  хорошо согласуются с литературными данными, полученными на основе рентгенографических исследований.

Ключевые слова: Chem3D, молекулярная механика, цианоэтилиденные производные углеводов, конформационный анализ.

### Теоретический анализ

1,2-О-цианоалкилиденные производные углеводов являются эффективными гликозилирующими агентами в синтезах олиго- и полисахаридов [1]. Кроме того, полученный нами прогноз их биологических свойств в программе PASS [2], показывает, что цианоэтилиденные производные углеводов могут представлять также интерес как потенциальные носители спектра важных биологических активностей. Молекулы этих соединений представляют собой бициклическую систему, включающую пиранозный (или фуранозный) и диоксолановый циклы. В большинстве случаев 1,2-О-цианоэтилиденные производные углеводов образуются в виде пары  $\sigma$ -диастереомеров, различающихся расположением CN-группы. На рис. 1 представлено строение 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-[1-(эндоциано)этилиден]- $\alpha$ -D-глюкопиранозы (I), рентгенографическое исследование которой выполнено в [3].

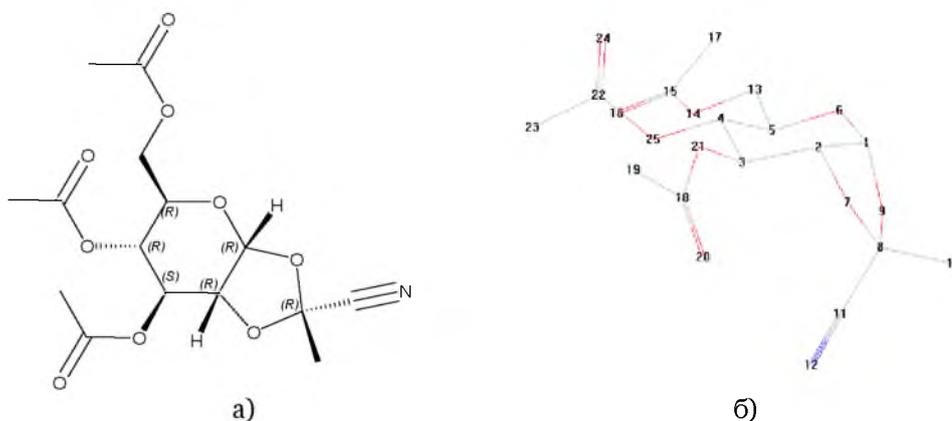


Рис.1. 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-[1-(эндоциано) этилиден]- $\alpha$ -D-глюкопираноза (I):  
а – стереохимическая формула; б – молекулярная модель

### Объекты и методы исследования (экспериментальная часть)

В настоящей работе приводятся результаты расчета геометрических параметров (длины связей, валентные и торсионные углы) и конформационный анализ для соединения (I), выполненные в специализированном приложении CS Chem3D программного комплекса Che-

mOffice Ultra [4] с использованием расширенной и модифицированной версии силового поля MM 2 методом молекулярной механики.

Алгоритм исследований следующий. В «химическом редакторе» CS ChemDraw создают молекулярную структуру (I). Активировав пункт «Convert Structure to Name» главного меню «Structure», программа автоматически выдает систематическое химическое название: (2R,3aR,5R,6R,7S,7aR)-5-(acetoxymethyl)-2-циано-2-метил-тетрагидро-3aH-[1,3]диоксол[4,5-b]пиран-6,7-диил диацетат. Структурную формулу копируют в буфер обмена, а затем вставляют в окно визуализации CS Chem3D. Молекула автоматически преобразуется в трехмерный вид. Программа допускает различные способы визуализации трехмерной модели. Для того чтобы присвоить всем длинам связей и валентным углам стандартные для соответствующих элементов значения, необходимо выделить в программе соединение и активировать функцию «Clean Up Structure». Необходимые исправления в структуре будут сделаны автоматически. Для удобства в окне модели указывают порядковые номера атомов (рис.1 б).

Далее проводят оптимизацию геометрии молекулы и расчет геометрических параметров эмпирическим методом молекулярной механики, выбрав «Minimize Energy» в пункте MM 2 или последовательно используют программы молекулярной механики и полуэмпирического метода расчета AM 1 (расчет ограниченным методом Хартри-Фока) из пункта меню MOPAC.

### Результаты и их обсуждение

Результаты вычислений представлены в таблицах 1-5.

Таблица 1  
Длины связей для 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-[1-(эндоциано)этилиден]- $\alpha$ -D-глюкопиранозы

Связи	Длины связей, Å		
	определены рентгенографически	рассчитаны в Chem3D	
		методом MM 2, (MOPAC+MM 2)	методом MOPAC
C <sup>1</sup> -C <sup>2</sup>	1.535(6)	1.4972 (1.4968)	1.5366
C <sup>2</sup> -C <sup>3</sup>	1.520(5)	1.5237 (1.5264)	1.5342
C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup>	1.499(5)	1.5257 (1.5276)	1.5412
C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	1.528(6)	1.5298 (1.5311)	1.5351
C <sup>5</sup> -O <sup>6</sup>	1.440(5)	1.4015 (1.3998)	1.4297
O <sup>6</sup> -C <sup>1</sup>	1.366(5)	1.4048 (1.4044)	1.3963
C <sup>1</sup> -O <sup>9</sup>	1.427(4)	1.3976 (1.3977)	1.4272
O <sup>9</sup> -C <sup>8</sup>	1.411(5)	1.4184 (1.4181)	1.4285
C <sup>8</sup> -O <sup>7</sup>	1.404(5)	1.4209 (1.4213)	1.4335
O <sup>7</sup> -C <sup>2</sup>	1.404(5)	1.3952 (1.3959)	1.4341

Таблица 2  
Торсионные углы для пиранозного цикла

Номер атомов в пиранозном цикле	Торсионные углы, градусы		
	определены рентгенографически	рассчитаны в Chem3D	
		методом MM 2, (MOPAC+MM 2)	методом MOPAC
4-5-6-1	56.9	57.5517 (58.5506)	65.3774
5-6-1-2	45.1	46.3225 (46.1447)	39.6469
6-1-2-3	36.7	38.6371 (38.8004)	1.6463
1-2-3-4	43.2	43.4095 (44.3925)	8.1022
2-3-4-5	58.0	53.9657 (55.3016)	16.8010
3-4-5-6	63.0	61.3057 (63.1817)	51.9563

Таблица 3  
Торсионные углы для диоксоланового цикла

Номер атомов в диоксолановом цикле	Торсионные углы, градусы		
	определены рентгенографически	рассчитаны в Chem3D	
		методом MM 2, (MOPAC+MM 2)	методом MOPAC
1-2-7-8	29.3	29.5441 (28.0202)	10.3222
2-7-8-9	10.8	11.7700 (8.9258)	12.1420
7-8-9-1	14.7	12.8802 (15.8527)	9.0277
8-9-1-2	31.1	30.6689 (32.6320)	2.8261
9-1-2-7	36.5	36.9937 (37.3142)	4.4691

Как видно из представленных результатов для соединения (I), расчетные значения геометрических параметров (длины связей, валентные и торсионные углы), а также конформация молекулы как  $^4C_1$  (рис. 1б) с глобальным минимумом энергии 243,25 кДж/моль, выполненные методом молекулярной механики, хорошо согласуются с экспериментальными данными. Как и следовало ожидать, для пиранозных систем, сочлененных с пятичленным циклом, искажение пиранозного кольца в интервале 22,6° (38,7-61,3°) значительно больше, чем в производных глюкопиранозы 10° [5]. Результаты полуэмпирического метода расчета AM 1 (MOPAC) ближе к таковым для скрученной конформации пиранозного цикла ( $^3S_5$ ).



Таблица 4

**Валентные углы для пиранозного цикла**

Номер атомов в пиранозном цикле	Торсионные углы, градусы		
	определены рентгенографически	рассчитаны в Chem3D	
		методом ММ 2, (МОРАС+ММ 2)	методом МОРАС
1-2-3	111.6(3)	114.7200 (114.9862)	117.4683
2-3-4	111.1(3)	109.8000 (109.0725)	116.3779
3-4-5	109.6(3)	109.2320 (108.3178)	113.4237
4-5-6	107.6(4)	110.0620 (110.1039)	109.3863
1-6-5	116.4(3)	116.0960 (115.6267)	115.4174
2-1-6	117.9(4)	115.6570 (115.4497)	117.3532

**Заключение**

Компьютерные расчеты для 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-[1-(эндоциано)этилиден]- $\alpha$ -D-глюкопиранозы длин связей, валентных и торсионных углов, а также конформации молекулы в глобальном минимуме энергии хорошо согласуются с литературными данными, полученными на основе рентгенографических исследований. Аналогичный подход может быть использован в конформационном анализе других цианоэтилиденовых производных углеводов. В значительной мере можно согласиться с мнением авторов книги [6] о том, что в настоящее время «компьютер реально стал таким же инструментом исследования, как привычный химический или физический эксперимент».

Таблица 5

**Валентные углы для диоксоланового цикла**

Номер атомов в диоксолановом цикле	Торсионные углы, градусы		
	определены рентгенографически	рассчитаны в Chem3D	
		методом ММ 2, (МОРАС+ММ 2)	методом МОРАС
1-2-7	102.3(3)	101.5290 (101.8184)	104.6548
2-7-8	107.8(3)	108.1670 (108.1299)	111.2336
7-8-9	108.1(3)	106.4770 (106.5351)	105.8054
1-9-8	107.0(3)	106.5950 (106.2938)	111.4995
2-1-9	100.9(3)	103.5640 (103.1967)	105.4700

**Список литературы**

1. Бакиновский Л.В. Синтез полисахаридов. – В кн.: Прогресс химии углеводов. – М.: Наука, 1985.
2. Прогноз спектра биологической активности органических соединений. <http://www.ibmh.msk.su/PASS>.
3. Рентгенографическое исследование 1,2-О-цианоэтилиденовых производных углеводов / Л.Г. Воронцова, М.О. Декаприлевич, О.С. Чижов и др. // Изв. АН СССР. Серия хим. – 1980. – №10. – С. 2312-2319.
4. Химический пакет программных средств ChemOffice Ultra 2005 фирмы CambridgeSoft Corporation.
5. Jeffrey G.A., McMullan R. K. and Takagi S. A neutron diffraction study of the hydrogen bonding in the crystal structures of methyl-D-mannopyranoside and methyl-D-glucopyranoside // Acta Cryst. – 1977. – В. 33. – Р. 728-737.
6. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. Компьютерная химия. – М.: СОЛОН-Пресс, 2005. – 536 с.

## CONFORMATIONAL ANALYSIS OF 1,2-O-CYANOETHYLIDENE DERIVATIVE OF CARBOHYDRATES USING THE METHOD OF MOLECULAR MECHANICS

**M.M. Litvak**

Belgorod State National Research University, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: Litvak@bsu.edu.ru

In the Chem3D program with use of the expanded and modified version of a force field in MM 2 method of molecular mechanics optimization of geometry and the conformational analysis 3,4,6 - tri-O-acetyl - 1,2 - [1-(endo-cyano) ethylidene]- $\alpha$ -D-glucopyranose – the representative of effective glycosylation agents in carbohydrate synthesis are made. Theoretical calculations of bond length, valence and torsion angles, and also a molecule conformation in a global minimum of energy as 4C<sub>1</sub> are well coordinated with the literary data received on the basis of radiographic researches.

Keywords: Chem3D, molecular mechanics, cyanoethylidene derivatives of carbohydrates, the conformational analysis.