

**E. Bartashevich^{1,2}, G. Makarov¹,
O. Borodina¹, A. Masunov^{1,2},
I. Ovchinnikova³, Y. Titova^{3,4},
O. Fedorova³**

¹*Южно-Уральский государственный университет (НИУ),
пр. Ленина, 76, Челябинск 454080, Россия;
bartashevichev@susu.r*

²*Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б. Н. Ельцина,
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,
titova@ios.uran.r,*

³*УрО РАН Институт органического синтеза
им. И.Я. Постовского,
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22,
fedorova@ios.uran.ru*

Комбинированный подход к конформационному анализу подандов с длинной цепью на основе методов ямр и молекулярной динамики^{*1}

Ключевые слова: поданды, конформационный анализ, химические сдвиги ¹H ЯМР, молекулярная динамика, метадинамика.

Для выявления структурных особенностей молекулы (2S,4R)-4-гидроксипролинсодержащего поданда с длинной полиэфирной цепочкой, содержащей 4 атома кислорода, предложен комбинированный подход генерирования и отбора конформационных состояний. В основе подхода лежат методы уравновешенной метадинамики [1] с обменом потенциалами [2], позволяющие генерировать множество возможных конформаций исследуемой молекулы, из которого направленно отбираются основные, наиболее вероятные конформеры. Для каждого конформера ключевой выборки вычислялись химические сдвиги атомов H (δ_{calc}), сравнивались с экспериментальными данными (δ_{exp}) и анализируется влияние экранирующих и дезэкранирующих вкладов акцепторов водородных связей.

Результатом проведенного анализа явился набор найденных комбинаций геометрических факторов конформеров поданда, определяющих высокий коэффициент корреляции расчетных и экспериментальных значений химических сдвигов. Лучшее согласие достигается для конформеров с “изогнутой” формой

*Работа выполнена в рамках темы государственного задания АААА-А19-119011790134-1 с использованием оборудования Центра коллективного пользования ИОС УрО РАН «Спектроскопия и анализ органических соединений» (ЦКП «САОС»), а также Министерства науки и высшего образования, Акт 211, контракт 02.А03.21.0011.

полиэфирной цепочки, где реализуются следующие условия: 1) торсионные углы N-C-C и $\text{N-C-C-N} < 30^\circ$ и присутствуют внутримолекулярные водородные связи O-Hh...Oh ; 2) угол $\text{N-C-C-N} > 150^\circ$ и есть внутримолекулярные водородные связи N-Ha...Nr или O-Hh...Nr ; при этом потенциальные акцепторы водородных связей “веток” не должны образовывать водородные связи с протонами полиэфирной цепи.

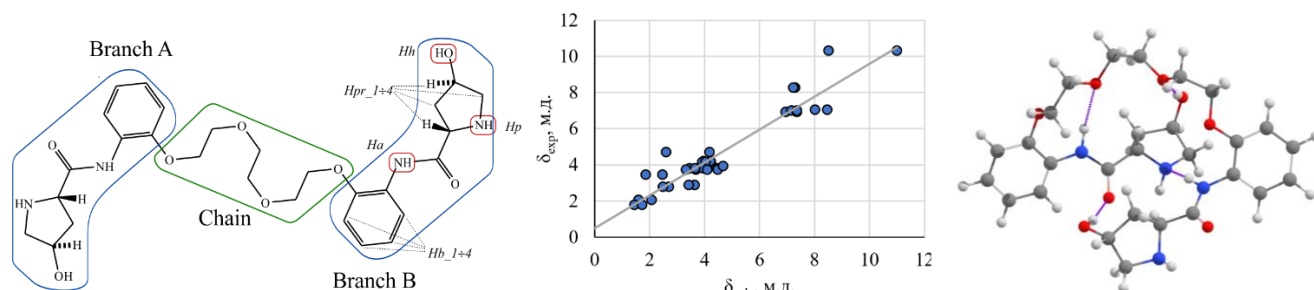


Рисунок 1. б) Взаимосвязь расчетных и экспериментальных химических сдвигов.....

Таким образом, комбинированный подход к конформационному анализу молекулы поданда (2S,2'S,4R,4'R)-N,N'-{[этан-1,2-диилбис(окси-2,1-этандиилокси)]бис-(2,1-фенилен)}бис(4-гидроксипирролидин-2-карбоксамид), содержащей 4 оксиэтиленовых звена, позволяет выявлять основные конформации, принимаемые молекулой поданда в растворе, что является важным шагом к пониманию причин и выявлению факторов, определяющих свойства подандов как хиральных индукторов.

Список литературы

1. Tennant P., G'bba A., Roye M., Fermin G. Viruses: Molecular Biology // Host Interactions, and Applications to Biotechnology. P. 135-156 (2018).
2. Huang H.-C., Wu M.-T. // Plant Pathology Bulletin. 2009. Vol. 18, P. 1-12.
3. Das S. K. // J. of Atoms and Molecules. 2014. Vol. 4. P. 45-51.
4. Y. Bektas, Eulgem T. // Frontiers in plant science. 2014. Bol. 5. P.1-17.
5. Kessmann H., Staub T., Ligon J., Oostendorp M., Ryals J. // European J. of Plant Pathology 100. 1994. P. 359-369.
6. Zine H., Rifai L. A., Faize M., Bentiss F., Guesmi S., Laachir A., Smaili A., Makroum K., Sahibed-dine A., Koussa T. // J. of Agricultural and Food Chemistry. 2016. Vol. 64. P. 2661 - 2667.
7. Sakurai S., Ohara T., Morimoto M., Kondo N., Ikishima H. WO Patent No. 2015/141867 (24 September 2015).
8. Fan Zh.-J., Shi Z., Zhang H., Liu X., Bao L., Ma L., Zuo X., Zheng Q., Mi N. // J. of Agricultural and Food Chemistry. 2009. Vol. 57. P. 4279-4286.
9. Kalinina T. A., Shakhmina Y. S., Glukhareva T. V., Morzherin Y. Y., Fan Z.-J., Borzenkova R. A., Skolobanova E. S., Kiseleva I. S. // J. of Heterocyclic Compounds. 2014. Vol. 50. P. 1039-1046.