

## ПРИРОДА ВЗАЄМОДІЇ $\text{Ca}^{2+}$ З D-ГЛЮКОЗАМІНОМ: ДОСЛІДЖЕННЯ КВАНТОВО-ХІМІЧНИМ МЕТОДОМ DFT

М. М. ІЛЬЧЕНКО

*Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ;  
e-mail: m.m.ilchenko@imbg.org.ua*

*Методом функціонала густини на рівні теорії B3LYP/6-31G(d) досліджено геометричну та електронну будову комплексів D-глюкозаміну з катіоном Ca. Показано, що в найімовірнішому комплексі катіон безпосередньо взаємодіє з атомом кисню глюкопіранозного кільця. Наявність шести молекул води в першій гідратній оболонці  $\text{Ca}^{2+}$  принципово не впливає на порядок енергетичної вигідності комплексів, що утворюються за рахунок різних способів координування катіону. Розрахунки в рамках моделі РСМ показують, що у водному розчині стабільними є тільки ті комплекси, в яких  $\text{Ca}^{2+}$  безпосередньо взаємодіє з киснем глюкопіранозного кільця. Така взаємодія між катіоном та глюкозаміном може супроводжуватись депротонуванням гідроксильної групи ОІН та одночасним протонуванням аміногрупи.*

*Ключові слова: D-глюкозамін, комплексоутворення, квантово-хімічний метод DFT, міжмолекулярна взаємодія, гідратна оболонка.*

Добре відома здатність природних поліаміносахаридів, що являють собою нерозгалужені ланцюги  $\beta$ -(1-4)-зв'язаних залишків N-ацетил-D-глюкозаміну (хітин) або D-глюкозаміну (хітозан), зв'язувати катіони важких металів [1, 2]. Водночас, дотепер залишається відкритим питання про можливість взаємодії у водному середовищі катіонів лужноземельних металів із азотовмісними сахарами. Більше того, не існує єдиної точки зору на природу такої взаємодії, бо вона залежить від великої кількості факторів, які визначаються джерелом одержання поліаміносахаридів, природою катіонів та умовами їх взаємодії. Частіше всього розглядають такий механізм, в якому зв'язування *n*-валентних катіонів металів цими полімерами відбувається за рахунок утворення координаційного (хелатного) зв'язку між вільною електронною парою атома азоту і вакантними орбіталями катіона металу за донорно-акцепторним механізмом. Поряд із цим, важливе значення має взаємодія катіона металу з ОН-групами, атомами кисню глюкопіранозних кілець та глікозидного зв'язку [2].

У літературі наявна невелика кількість робіт, в яких розглядається моделювання процесу зв'язування катіонів металів різними сахарами. Так, у роботі [3] квантово-хімічним методом функціонала густини DFT досліджено взаємодію біополімеру хітозану з металами

перехідної групи  $\text{Cu}^{2+}$  і  $\text{Ni}^{2+}$ . Знайдено два найнижчих за енергією положення фіксації катіонів в екваторіальній площині дисахариду. В обох випадках катіони зв'язуються атомами азоту нітрогрупи та кисню глікозидного зв'язку. Третій зв'язок, у залежності від конформації дисахариду, утворюється з однією із ОН-груп кільця або метаксильної групи. За повної оптимізації структури, що складалася із двох тетрамерних ланцюгів N-ацетилглюкозаміну, між якими розташувався  $\text{Cd}^{2+}$ , проведено молекулярне моделювання комплексу хітин-кадмій [4]. Показано, що тільки кільцевий та С-3 гідроксильний кисень N-ацетилглюкозаміну бере участь у комплексоутворенні. Проблемі комплексоутворення різних аміносахаридів із  $\text{Co}^{3+}$  у присутності фенантроліну присвячено роботу [5]. Дослідження виконано напівемпіричним квантово-хімічним методом РМ3(tm), який спеціально параметризовано для перехідних металів. Автори обговорили питання, пов'язані з міцністю комплексів залежно від природи аміносахаридів та їхньої конформації. У розглянутих типах комплексів зв'язок із катіоном металу відбувається через аміногрупу та гідроксильну групу атома С-1. У роботі [6] проаналізовано взаємодію  $\text{Cu}^{2+}$  та його нейтральних комплексів із мономерами і димерами глюкозаміну та N-ацетилглюкозаміну. Показано, що найстабільнішими є комплекси, в яких катіон металу взаємодіє з аміногрупою або ацетамідною групою.

У цій роботі ми зробили спробу залучити сучасні методи квантової хімії для того, аби дослідити природу взаємодії катіонів металів із полісахаридами та місце їх локалізації у комплексах. Першим кроком нашого дослідження було моделювання взаємодії в системі  $\beta$ -D-глюкозамін– $\text{Ca}^{2+}$ . Потім ми вивчили вплив першої гідратної оболонки катіонів металу, кількість молекул води в якій дорівнювала шести, на особливості комплексоутворення.

Актуальність цієї теми дослідження визначається тим, що в останній час зростає кількість робіт щодо одержання і вивчення біологічної активності полісахаридів із клітинної стінки вищих базидіальних грибів та ракоподібних і застосування їх в різних сферах [1, 2, 7–9]. Ці природні азотовмісні полісахариди мають велику здатність до утворення хелатних зв'язків із металами, що робить їх унікальними сорбентами іонів важких металів та радіонуклідів [7, 8]. Потрібно зауважити, що дотепер залишається неясним питання про ступінь зв'язування азотовмісними полісахаридами катіонів  $\text{Ca}^{2+}$ , оскільки ведуться роботи із застосування азотовмісних природних полісахаридів у медицині як сорбентів, перев'язувальних матеріалів, імуномодельюючих засобів [9–12].

### Матеріали і методи

Розрахунки методом функціонала густини (функціонал B3LYP) у базисі 6-31G(d) виконано з використанням відомих квантово-хімічних програм GAUSSIAN 98, версії A11.2 [13] та GAUSSIAN 03, версії C.02 [14]. Усі розрахунки проведено в режимі повної оптимізації геометричних параметрів досліджуваної системи. Стартовими точками для оптимізації слугували  ${}^4\text{C}_1$  конформери  $\beta$ -D-глюкозаміну, в яких катіон металу розташовувався біля аміногрупи (положення 1), атома кисню кільця (положення 2) чи з двома ОН-групами (положення 3). Пошук найбільш низьких за енергією ротамерів для обраного конформера  $\beta$ -D-глюкозаміну не проводили, тому що розглянуті в [15, 16] ротамери  $\beta$ -D-глюкози мало відрізняються між собою за енергією. На основі цих даних зроблено припущення, що ротамери  $\beta$ -D-глюкозаміну також не будуть суттєво відрізнятися один від одного за енергією і можливі переходи між ними внаслідок комплексоутворення з катіоном металу не вплинуть на інтерпретацію одержаних результатів. Розрахунки з урахуванням розчинника (води) проведено без оптимізації геометрії з використанням моделі поляризова-

ного континууму (PCM) Томасі та співавторів [17], що реалізована в програмі GAUSSIAN 03. Заряди на атомах розраховували за методом Маллікена, який і раніше використовувався іншими авторами для моделювання властивостей подібних систем [18–20].

### Результати та обговорення

На рис. 1 представлено структури комплексів глюкозаміну з вільним катіоном  $\text{Ca}$ . Основні геометричні параметри (міжатомні відстані, валентні та торсійні кути), необхідні для описання їхньої просторової будови, представлено в табл. 1, по якій можна легко прослідкувати за зміною просторового розташування атомів молекули глюкозаміну до і після комплексоутворення з катіоном металу. Із цих даних видно, що в розглянутому нами процесі не відбувається зміни в конформації молекули глюкозаміну, про що свідчать значення торсійних кутів  $\text{C}_1\text{C}_2\text{C}_3\text{C}_4$ ,  $\text{C}_2\text{C}_3\text{C}_4\text{C}_5$ ,  $\text{C}_3\text{C}_4\text{C}_5\text{O}_5$  (табл. 1). Цей факт не був очевидним із самого початку, адже достатньо лабільна молекула глюкозаміну сильно збурюється  $\text{Ca}^{2+}$ . Як і очікувалося, найбільш значні зміни відбуваються в геометричних параметрах тих атомів, що безпосередньо взаємодіють з катіоном. Для положення 1 (структура А) це проявилось у зміні міжатомних відстаней  $\text{C}_2\text{N}$ ,  $\text{C}_3\text{O}_3$ , для положення 2 (структура В) –  $\text{C}_1\text{O}_1$ ,  $\text{C}_5\text{O}_5$ ,  $\text{C}_6\text{O}_6$ , а для положення 3 (структура Е) –  $\text{C}_3\text{O}_3$ ,  $\text{C}_4\text{O}_4$  (рис. 1, табл. 1).

Важливою характеристикою молекулярних комплексів є перерозподіл електронної густини у порівнянні з їх складовими. В табл. 2 представлено значення маллікєнівських зарядів на атомах досліджених нами систем (рис. 1). Із наведених в ній даних можна зробити висновок про те, що для всіх розглянутих випадків найсуттєвіші зміни зарядів характерні для тих атомів, які беруть безпосередню участь в утворенні координаційних зв'язків із катіоном. Від'ємний заряд на цих атомах збільшується, компенсуючи позитивний заряд катіона металу. Величина перенесення електронної густини з молекули глюкозаміну на катіон металу складає величину близько 0,5 е (табл. 2). Необхідно також відзначити, що цей процес супроводжується збільшенням величин позитивних зарядів на всіх атомах водню, що свідчить про зростання їхньої кислотності. Сильніше за все ці зміни проявляються на тих атомах водню, що безпосередньо беруть участь у взаємодії з катіоном металу. Винятком є тільки той випадок, коли катіон розташовується у положенні 2. У цьому

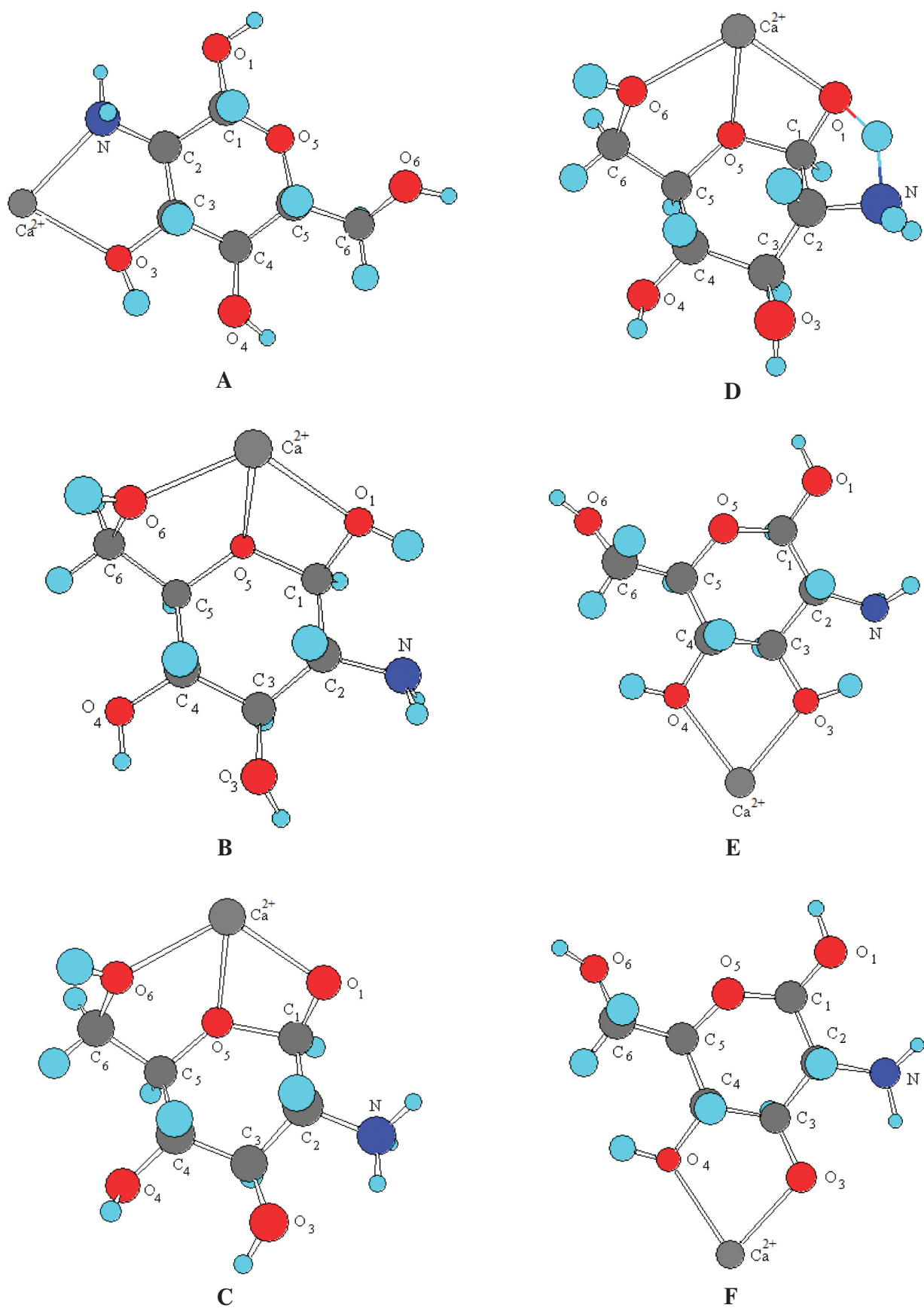


Рис. 1. Структура комплексів  $\text{Ca}^{2+}$  з молекулою глюкозаміну

Таблиця 1. Основні геометричні параметри структур, показаних на рис. 1, 2. Значення міжтомних відстаней дано в Å, а значення кутів – у градусах

Параметр	Структура						
	Глюкозамін	A	B	C	D	E	F
R <sub>C1O1</sub>	1,397	1,383	1,444	1,326	1,407	1,370	1,380
R <sub>C1C2</sub>	1,529	1,548	1,527	1,544	1,532	1,538	1,530
R <sub>C2N</sub>	1,466	1,505	1,456	1,516	1,482	1,462	1,510
R <sub>C2C3</sub>	1,530	1,515	1,542	1,521	1,519	1,533	1,534
R <sub>C3O3</sub>	1,434	1,479	1,413	1,416	1,409	1,461	1,387
R <sub>C3C4</sub>	1,525	1,527	1,542	1,541	1,561	1,510	1,543
R <sub>C4O4</sub>	1,422	1,421	1,401	1,410	1,404	1,589	1,477
R <sub>C4C5</sub>	1,536	1,546	1,535	1,540	1,552	1,550	1,542
R <sub>C5O5</sub>	1,429	1,438	1,460	1,439	1,458	1,418	1,432
R <sub>C5C6</sub>	1,521	1,522	1,528	1,531	1,532	1,529	1,527
R <sub>C6O6</sub>	1,421	1,406	1,480	1,475	1,479	1,400	1,402
R <sub>CaN</sub>	–	2,467	–	–	–	–	–
R <sub>CaO3</sub>	–	2,281	–	–	–	1,259	2,170
R <sub>CaO1</sub>	–	–	2,384	2,242	2,341	–	–
R <sub>CaO4</sub>	–	–	–	–	–	2,323	2,358
R <sub>CaO5</sub>	–	–	2,305	2,315	2,305	–	–
R <sub>CaO6</sub>	–	–	2,376	2,421	2,424	–	–
<O <sub>1</sub> C <sub>1</sub> C <sub>2</sub>	108,10	105,10	109,14	113,11	103,76	107,40	106,53
<C <sub>1</sub> C <sub>2</sub> C <sub>3</sub>	107,35	108,03	110,58	115,21	111,83	107,50	111,25
<C <sub>1</sub> C <sub>2</sub> N	110,46	114,13	105,03	109,64	110,15	121,69	112,56
<C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	112,59	110,57	110,85	105,23	109,47	107,05	111,79
<C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	111,02	111,67	107,24	107,37	103,05	110,81	105,91
<C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	109,87	102,46	113,10	110,81	112,94	106,51	105,17
<C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub>	110,31	107,66	111,34	109,00	114,19	106,34	110,18
<C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	110,04	106,25	111,57	112,35	114,36	106,26	106,07
<C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub>	112,33	114,44	114,61	114,33	114,22	114,34	115,24
<C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	110,77	106,17	108,96	109,03	108,87	106,49	106,44
<C <sub>2</sub> NCa	–	101,69	–	–	–	–	–
<C <sub>5</sub> O <sub>5</sub> Ca	–	–	126,25	127,67	129,73	–	–
<C <sub>3</sub> O <sub>3</sub> Ca	–	114,27	–	–	–	110,52	113,37
<C <sub>1</sub> C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	-54,0	-55,5	-58,7	-63,5	-66,0	-60,7	-57,9
<C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub>	53,7	57,5	60,3	64,2	55,6	61,7	58,1
<C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	-56,0	-58,93	-50,6	-47,9	-40,6	-59,8	-60,0
<C <sub>1</sub> C <sub>2</sub> NCa	–	-174,4	–	–	–	–	–
<C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> O <sub>5</sub> Ca	–	–	-96,8	-100,1	-99,0	–	–
<C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> O <sub>3</sub> Ca	–	-28,6	–	–	–	162,8	159,5

разі для всіх розглянутих моделей має місце незначне збільшення основних властивостей атомів водню, розташованих біля атомів C<sub>2</sub> та C<sub>4</sub>.

Аналіз величин повних енергій показав, що для всіх випадків переважним місцем локалізації катіона при комплексоутворенні є положення 2, структура В. Різниці повних енергій для цього комплексу та комплексів А та Е дорівнюють 18,81 та 20,92 ккал/моль відповідно. Такі величини однозначно свідчать про те, що в газовій фазі реалізується тільки комплекс, де катіон розташовується в положенні 2. Детальніше дослідження особливостей комплексоутворення показало, що цей процес має набагато складніший характер, аніж це здавалося на перший погляд. Виявилося, що для комплексів В та Е існують нижчі за енергією таутомерні форми С та F. Структура С утворюється перенесенням протону від атома кисню O<sub>1</sub> до азоту аміногрупи, внаслідок чого виграш енергії складає 10,66 ккал/моль. З метою визначення енергетичного бар'єра, що розділяє комплекси В та С, локалізовано структуру перехідного стану цього таутомерного перетворення (рис. 1, D). З'ясувалося, що величина бар'єру дорівнює 7,20 ккал/моль. Таке значення величини бар'єра свідчить про велику ймовірність реалізації перенесення протону через локалізований нами перехідний стан. Структура F утворюється за рахунок перенесення протону від O<sub>3</sub> до

аміногрупи. Як і в першому випадку цей процес супроводжується енергетичним виграшем в 10,70 ккал/моль. Потрібно зауважити, що як показують проведені нами розрахунки, за відсутності катіону Са молекула глюкозаміну взагалі не має таутомерних форм, спричинених протонуванням аміногрупи за рахунок сусідніх гідроксильних груп.

Цікавими виявилися результати щодо впливу молекул води на енергетичні параметри комплексоутворення. Оскільки для катіона Са у водних розчинах характерно координаційне число 8, то перша гідратна оболонка навколо катіона моделювалася шістьма молекулами води. Структури, одержані внаслідок повної оптимізації їх геометрії, показано на рис. 2. Встановлено, що коли катіон знаходиться в положенні 1, мають місце два типи структур. Перший характеризується тим, що в першій гідратній оболонці катіона знаходиться шість молекул води, а його координаційне число дорівнює 8. Другий тип структур утворюється за рахунок переміщення однієї із молекул води із першої до другої гідратної оболонки катіона, а його координаційне число при цьому зменшується до 7 (рис. 2, A1, A2). Аналіз величин повних енергій (табл. 3) свідчить про те, що існування другого типу структур енергетично вигідніше з різницею 4,44 ккал/моль. Врахування впливу водного середовища в рамках моделі РСМ якісно не змінює ситуацію. Все одно вигіднішим є комплекс, де катіон

Таблиця 2. Значення маллікенівських зарядів (e) на атомах вуглецю, кисню, азоту та катіона кальцію для структур, показаних на рис. 1

Атом	Структура						
	Глюкозамін	А	В	С	D	Е	F
O <sub>1</sub>	-0,6276	-0,6181	-0,7200	-0,6920	-0,7491	-0,5897	-0,6136
C <sub>1</sub>	0,3645	0,3814	0,3858	0,4176	0,3843	0,3658	0,3841
C <sub>2</sub>	-0,0063	-0,0795	-0,0345	-0,0917	-0,0324	-0,0392	-0,0977
N	-0,7555	-0,8820	-0,7558	-0,7403	-0,8040	-0,7832	-0,7379
C <sub>3</sub>	0,0916	0,1056	0,0866	0,1224	0,1043	0,0919	0,1690
O <sub>3</sub>	-0,6530	-0,7692	-0,6176	-0,6424	-0,6178	-0,7774	-0,7706
C <sub>4</sub>	0,1405	0,1000	0,1239	0,0778	0,0900	0,0799	0,0819
O <sub>4</sub>	-0,6572	-0,6451	-0,6236	-0,6152	-0,6168	-0,7588	-0,7464
C <sub>5</sub>	0,1177	0,0863	0,1157	0,1432	0,1223	0,0997	0,0863
C <sub>6</sub>	-0,0472	-0,0313	-0,1171	-0,1127	-0,1125	-0,0394	-0,0364
O <sub>6</sub>	-0,6122	-0,6017	-0,7200	-0,7080	-0,7126	-0,5908	-0,5939
O <sub>5</sub>	-0,5039	-0,4660	-0,6271	-0,6378	-0,6150	-0,4776	-0,4705
Ca	—	1,5879	1,5380	1,4427	1,5038	1,6144	1,5092



має координаційне число 7 (табл. 3). Більш складною, ніж у першому разі, є ситуація, коли катіон знаходиться в положенні 2. Її ускладнення пов'язане з тим, що у цьому випадку існують два способи координації  $\text{Ca}^{2+}$  з молекулою глюкозаміну. Для першого характерно утворення двох координаційних зв'язків  $\text{Ca}^{2+}$  з атомами  $\text{O}_1$  і  $\text{O}_5$ , а для другого — з  $\text{O}_5$  і  $\text{O}_6$  (В1, В2, рис. 2). Енергетично вигіднішим є спосіб координування  $\text{Ca}^{2+}$  через  $\text{O}_5$ ,  $\text{O}_6$ . Слід відмітити, що і в цьому разі можливий перехід молекул води із першої гідратної оболонки у другу, який супроводжується зміною координаційного числа  $\text{Ca}^{2+}$  (В3, рис. 2). Дуже важливо було визначити чи можливе перенесення протону від  $\text{O}_1$  до аміногрупи коли повністю насичено молекулами першу гідратну оболонку навколо  $\text{Ca}^{2+}$ . Розрахунки показали можливість реалізації такого переносу і для цієї ситуації (В4, рис. 2). Виграш енергії при цьому складає всього 0,52 ккал/моль. Структура В5 є перехідним станом між локальними мінімумами В1 та В4. Величина енергетичного бар'єра дорівнює 8,27 ккал/моль і не дуже сильно відрізняється від аналогічної величини, одержаної у разі повної відсутності молекул води.

Структури С1–С6 демонструють особливість взаємодії глюкозаміну та  $\text{Ca}^{2+}$ , у випадку коли останній знаходиться у положенні 3. Цими розрахунками ми спробували відповісти на цілу низку питань, а саме — чи можливе перенесення протону, чи гідратна оболонка катіона є динамічною

та чи впливає вода на перенесення протона. Структури С1 та С2 демонструють можливість протонування аміногрупи за рахунок протона від гідроксильної групи, яка знаходиться біля С3. Цей процес енергетично вигідний,  $\Delta E_{\text{tot}} = 1,73$  ккал/моль. Потрібно тільки зауважити, що він супроводжується одночасним виходом однієї молекули із першої гідратної оболонки у другу, наприклад структура С2. Можлива реалізація й інших структур, пов'язаних із переходом  $\text{H}_2\text{O}$  у другу гідратну оболонку, але вони мають вищу повну енергію, наприклад структура С3. Окремо стоять результати щодо молекули  $\text{H}_2\text{O}$ , яка перейшла в другу гідратну оболонку та гідратує протон, що переходить на аміногрупу (структури С4, С5). Виявляється, що найнижчу повну енергію серед структур С1–С6 має структура С4.

Нами розглянуто питання про конкурентну взаємодію за катіон металу між молекулами води і глюкозаміном. Для цього проведено оцінку енергії взаємодії частинки  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$  з двома молекулами води і глюкозаміном. Таке порівняння здається нам доречним, адже в комплексах із глюкозаміном частинка  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$  має саме два зв'язки (рис. 2, А1, А2, В1–В5, С1–С6). Розрахована різниця між енергіями взаємодії з молекулами води і глюкозаміном дорівнює -4,39; -13,41 та -3,49 ккал/моль для положень 1, 2 та 3. Як видно із цих величин, енергетично вигіднішим виявилось зв'язування частинки  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$  глюкозаміном, аніж двома молекулами води. Врахування впливу водного середовища на

Таблиця 3. Значення повних енергій  $E_{\text{tot}}$  у вакуумі та  $E_{\text{tot}}(\text{PCM})$  у воді для структур, показаних на рис. 2

Структура	$E_{\text{tot}}$ , а.у.	$E_{\text{tot}}(\text{PCM})$ , а.у.
A1	-1803,10648210	-1803,3584464
A2	-1803,11356124	-1803,3644471
B1	-1803,12271000	-1803,3636931
B2	-1803,12392320	-1803,3664579
B3	-1803,13111640	-1803,3691626
B4	-1803,12475970	-1803,3705305
B5	-1803,11074040	-1803,3517786
C1	-1803,10505706	-1803,3554902
C2	-1803,10781450	-1803,3584018
C3	-1803,10099380	-1803,3504325
C4	-1803,11315200	-1803,3609101
C5	-1803,10202230	-1803,3517235

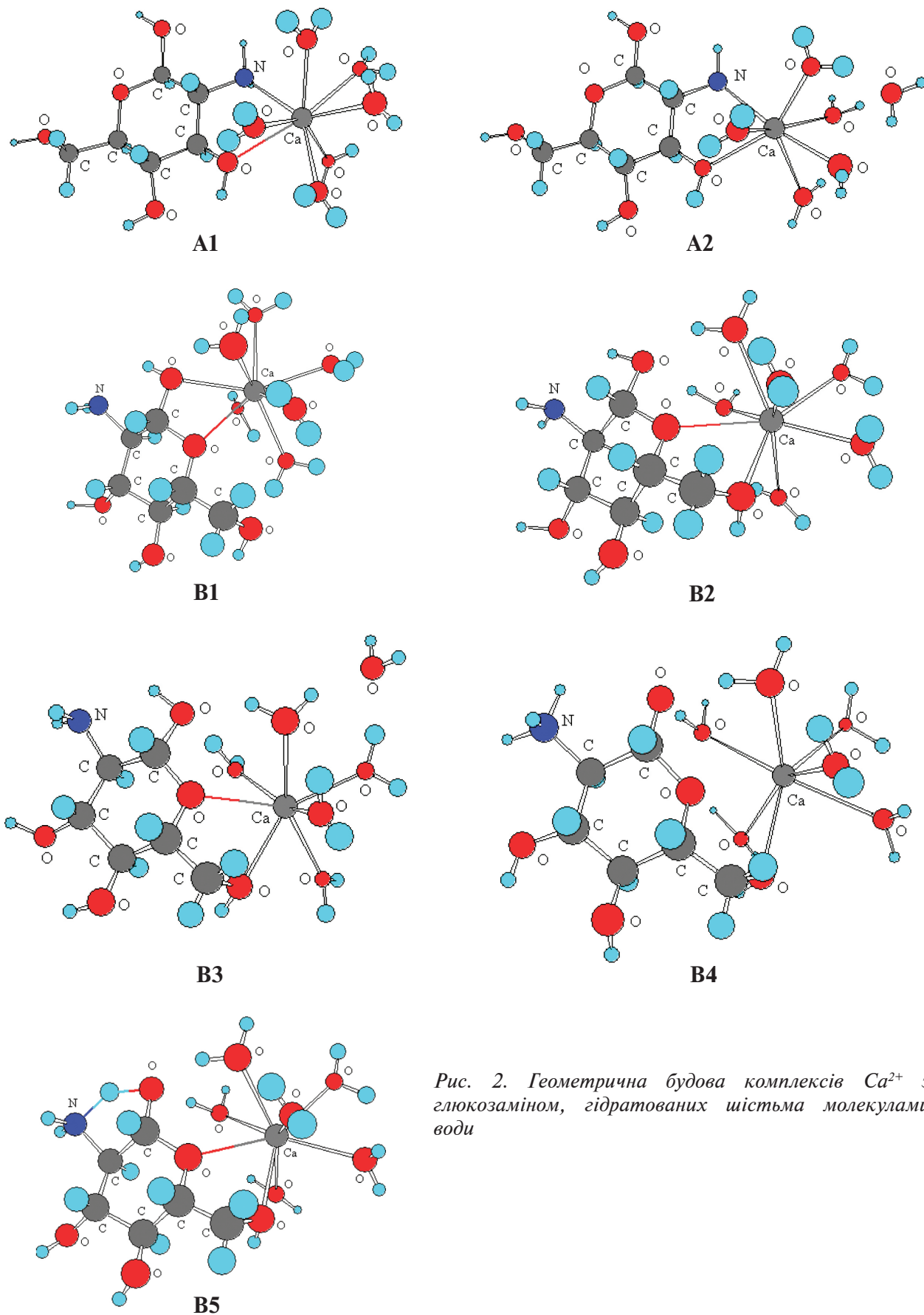


Рис. 2. Геометрична будова комплексів  $\text{Ca}^{2+}$  з глюкозаміном, гідратованих шістьма молекулами води

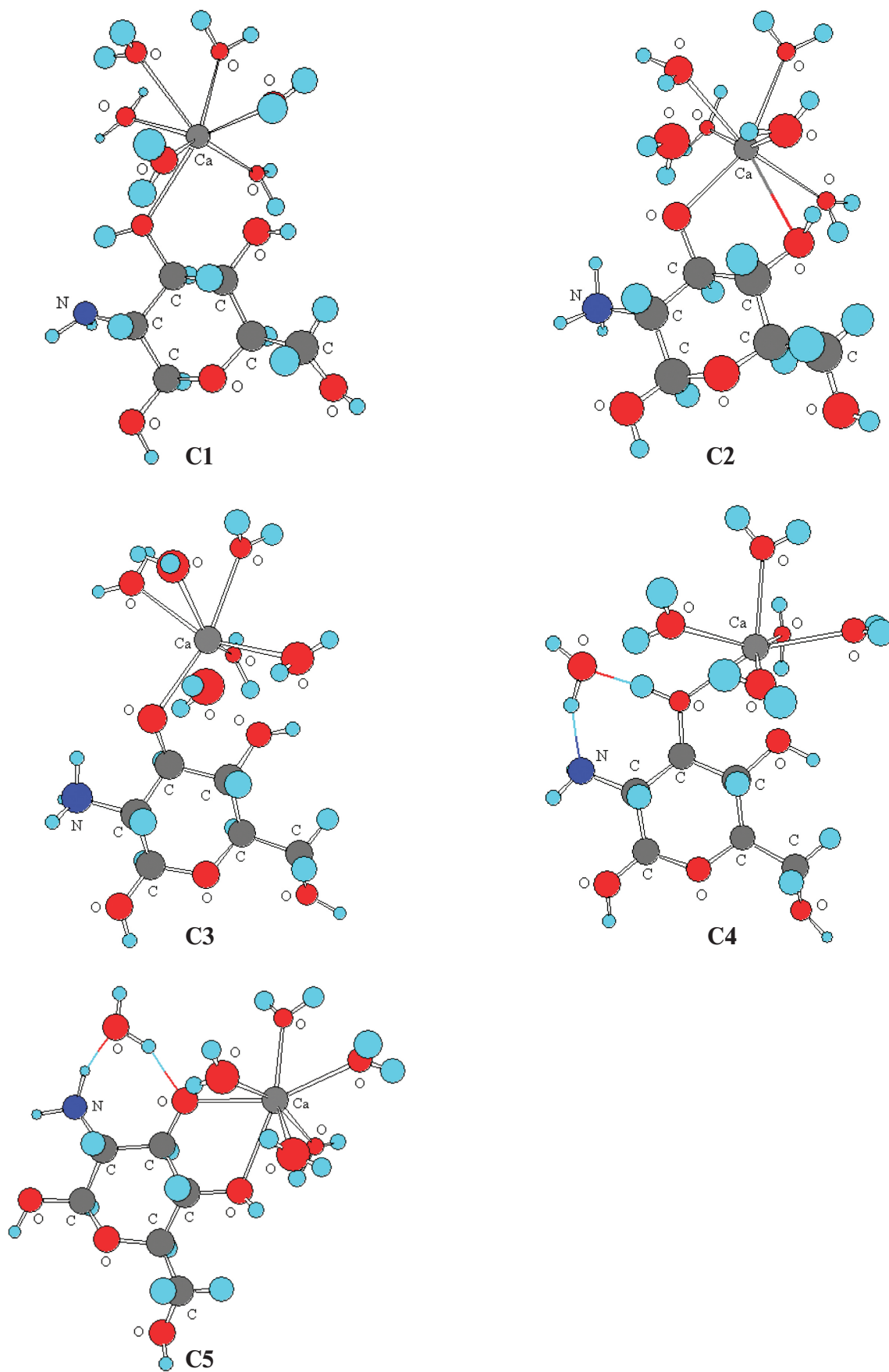


Рис. 2. Продовження



енергетику цього процесу за допомогою моделі РСМ дещо змінює результати, викладені вище. У цьому випадку значення різниць енергії для положень 1, 2 та 3 дорівнює 5,94; -1,66 та 7,77 ккал/моль відповідно. Значення величин свідчить про те, що у водних розчинах катіон металу буде зв'язаний в комплекс із молекулами глюкозаміну і катіон буде розташований у положенні 2.

Таким чином, внаслідок взаємодії  $\text{Ca}^{2+}$  з молекулою глюкозаміну найімовірнішим є такий тип комплексу, коли катіон безпосередньо взаємодіє з кільцевим атомом кисню глюкопіранозного кільця. Наявність шести молекул води в першій гідратній оболонці  $\text{Ca}^{2+}$  принципово не впливає на енергетичну вигідність комплексів, що утворюються за рахунок різних способів координування катіона з молекулою глюкозаміну. У водному розчині стабільними є тільки ті комплекси, в яких катіон металу безпосередньо взаємодіє з киснем глюкопіранозного кільця. Крім того, така взаємодія між катіоном та глюкозаміном може супроводжуватися дисоціацією гідроксильної групи  $\text{O}_1\text{H}$  та одночасним протонуванням аміногрупи.

*Автор висловлює подяку проф. Дж. Лещинському (Державний університет м. Джексон, штат Міссісіпі, США) за надання можливості проведення розрахунків за допомогою програм Gaussian 98 та Gaussian 03.*

### ПРИРОДА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ $\text{Ca}^{2+}$ С D-ГЛЮКОЗАМИНОМ: ИССЛЕДОВАНИЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ DFT

*Н. Н. Ильченко*

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев;  
e-mail: m.m.ilchenko@imbg.org.ua

Методом функционала плотности на уровне теории B3LYP/6-31G(d) исследовано геометрическое и электронное строение комплексов D-глюкозамина с катионом Са. Показано, что в наиболее вероятном комплексе катион непосредственно взаимодействует с атомом кислорода глюкопиранозного кольца. Наличие шести молекул воды в первой гидратной оболочке  $\text{Ca}^{2+}$  принципиально не влияет на порядок энергетической предпочтительности комплексов, которые образуются за счет различных способов координации катиона. Расчеты в рамках модели РСМ показывают,

что в водной среде стабильными есть только те комплексы, в которых  $\text{Ca}^{2+}$  напрямую взаимодействует с кислородом глюкопиранозного кольца. Такое взаимодействие между катионом и глюкозамином может сопровождаться депротонированием гидроксильной группы  $\text{O}_1\text{H}$  с одновременным протонированием аминогруппы.

**Ключевые слова:** D-глюкозамин, комплексообразование, квантово-химический метод DFT, межмолекулярное взаимодействие, гидратная оболочка.

### NATURE OF THE INTERACTION OF $\text{Ca}^{2+}$ WITH D-GLUCOSAMINE: DFT QUANTUM CHEMICAL STUDY

*M. M. Ilchenko*

Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;  
e-mail: m.m.ilchenko@imbg.org.ua

#### Summary

Geometric and electronic structure of D-glucosamine complexes with  $\text{Ca}^{2+}$  was studied with DFT (Density Functional Theory) method at B3LYP/6-31G(d) level of the theory. It was shown that in the most probable complex the cation interacts directly with oxygen atom of glucopyranose ring. The presence of six water molecules in the first hydration sphere of  $\text{Ca}^{2+}$  does not substantially affect the order of energetic favorability of complexes formed by different modes of cation coordination. Calculations within the frame of PCM model demonstrated that in aqueous solution the only stable complexes are those where  $\text{Ca}^{2+}$  interacts directly with glucopyranose ring oxygen. This interaction between the cation and glucosamine may be accompanied by deprotonation of  $\text{O}_1\text{H}$  hydroxyl group and simultaneous protonation of amino group.

**Key words:** D-glucosamine, complexation, DFT method, intermolecular interaction, hydrated environment.

1. *Chitin Handbook*. Edited by Ricardo A. A. Muzarelli and Martin G. Peter. — Atec, Grottamare, Italy, 1997. — 528 p.
2. *Roberts G. A. F.* Chitin chemistry. — London: Macmillan Press Ltd., 1992. — 350 p.
3. *Braier N. C., Jishi R. A.* // J. Mol. Struct. (Theochem). — 2000. — **499**. — P. 51–55.
4. *Bhanoori M., Venkateswerlu G.* // Biochim. Biophys. Acta. — 2000. — **1549**. — P. 21–28.

5. Bunel S., Ibarra C., Moraga E. et al. // Carbohydr. Res. – 1998. – **312**. – P. 191–200.
6. Terreux R., Domard M., Viton C., Domard A. // Biomacromol. – 2006. – **7**. – P. 31–37.
7. Горовой Л. Ф., Косяков В. М. // Биополимеры и клетка. – 1996. – **12**, № 4. – С. 49–60.
8. Косяков В. Н., Велешко И. Е., Яковлев Н. Г., Горовой Л. Ф. // Радиохимия. – 2004. – **46**, № 4. – С. 356–361.
9. Di Mario F., Rapana P., Tomati U., Galli E. // Int. J. Biol. Macromol. – 2008. – **43**, Iss. 1. – P. 8–12.
10. Наконечна А. А., Драннік Г. М., Кушко Л. Я. та ін. // Ліки України. – 2000. – № 4. – С. 52–54.
11. Наконечна А. А., Драннік Г. М., Кушко Л. Я. та ін. // Імун. та алергол. – 1999. – № 4. – С. 41–45.
12. Nakonechnaya A. A., Drannik G. N., Gorovoj L. F., Kushko L. Ya. // Int. J. Med. Mushrooms. – 2001. – **3**, N 2–3. – P. 187–188.
13. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. et al. Gaussian 98, Revision A.11.2, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2001.
14. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. et al. Gaussian 03, Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
15. Barrows S. E., Dulles F. J., Cramer C. J. et al. // Carbohydr. Res. – 1995. – **276**. – P. 219–251.
16. Csonka G. I., Elias K., Csizmadia I. G. // Chem. Phys. Lett. – 1996. – **257**. – P. 49–60.
17. Miertus S., Scrocco E., Tomasi J. // Chem. Phys. – 1981. – **55**. – P. 117–129.
18. Boutreau L., Leon E., Luna A. et al. // Chem. Phys. Lett. – 2001. – **338**. – P. 74–82.
19. Коваль В. В., Стариков А. Г., Миняев Р. М., Минкин В. И. // Докл. Акад. наук. – 2010. – **435**, № 5. – С. 624–628.
20. Adrian-Scotto M., Ben Abdallah K., Mallet G., Vasilescu D. // J. Mol. Struct. (Theochem). – 2003. – **636**. – P. 89–113.

Отримано 27.06.2012