

18-冠醚-6 的构象研究*

杨 捷 唐作华 吴德印 李泽荣 田安民 鄢国森
(四川联合大学化学系, 成都 610064)

摘要 以柔性大分子 18-冠醚-6 为研究对象, 将 MNDO 法所得的三种构象的静电势电荷用于分子力学计算, 得到了三种构象的能量. 同时计算了电负性电荷, 亦将其用于分子力学计算. 将两种计算结果进行比较发现, 有可能将电负性作为分子力学、分子动力学计算的力场参数.

关键词: 分子力学, MNDO, ESP 电荷, 电负性, 构象能, 18-冠醚-6

在分子力学、分子动力学计算中, 势能函数中静电相互作用项起着非常重要的作用^[1]. 一般静电相互作用项都采用点电荷模型, 并使用静电势 (ESP) 电荷, 常能得到好的结果^[2]. 所谓 ESP 电荷, 即先用从头算或半经验方法得到体系的静电势分布, 然后将原子点电荷对静电势拟合得到点电荷^[3,4]. 小分子的 ESP 电荷可用从头算得到满意的结果^[2]. 对于大分子, 即使运用小的基组, 也需用大量的机时. Besler^[5] 和 Orozco^[6] 等已用半经验方法计算 ESP 电荷, 并把它用于分子力学、分子动力学计算. 但对生物大分子, 其 ESP 电荷只能通过把分子分成一个一个的碎片分别计算再拼凑得到. 显然采用这种计算方法, 由于方法和计算机时的限制, 就无法反映整个分子的电荷分布和不同构象的电荷分布不同对构象能的影响. 本文以柔性大分子 18-冠醚-6 作为研究对象, 用 MOPAC.6 程序包中的 MNDO 得到三种构象 C_i 、 D_{3d} 、 C_1 的 6-31G* ESP 电荷, 分别用于分子力学计算三种构象的能量, 考察了随构象变化, 电荷分布不同对构象能的影响. 同时用 Sanderson 电负性^[7] 和分子几何参数计算了电负性电荷, 并把它用于分子力学计算, 将其结果与用 6-31G* ESP 电荷计算结果进行比较, 发现电负性电荷也能很好反映三种构象间的相对能量及其结构. 这样, 就有希望把电负性作为力场参数, 来进行构象变化时电荷分布随之发生变化的分子力学、分子动力学计算.

1 计算方法

在分子力学计算中, 我们采用 AMBER 全原子力场, 即在所采用的势能函数中考虑了所有连接在碳原子上的氢原子, 其力场函数形式如下^[8]:

$$E_{\text{总}} = \sum_b \frac{K_b}{2} (r - r_{\text{eq}})^2 + \sum_{\theta} \frac{K_{\theta}}{2} (\theta - \theta_{\text{eq}})^2 + \sum_{\phi} \sum_n \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)]$$

1995-01-05 收到初稿, 1995-04-06 收到修改稿. 联系人: 田安民. * 国家自然科学基金资助项目

$$\begin{aligned}
& + \sum_{i < j} \left(\frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} \right) + \sum_{\substack{i < j \\ 1-4NB}} S_{1-4NB} \left(\frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} \right) \\
& + \sum_{i < j} \left(\frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} \right) + \sum_{\substack{i < j \\ 1-4EL}} \left(\frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} \right) S_{1-4EL}
\end{aligned} \quad (1)$$

式中前三项分别为分子的键伸缩项、角弯曲项和二面角项，第四、五项表示范德华作用，第六、七项表示静电作用。式中 1-4NB、1-4EL 表示相隔三个键的原子间范德华作用和静电作用，它们分别采用了模型因子 S_{1-4NB} 和 S_{1-4EL} 。 S_{1-4NB} 选为 1.0 或 0.5 时，对结果影响不大^[9]，但 S_{1-4EL} 选为 1.0 或 0.5 对结果将有明显的影响^[6]。在本文计算中，我们选了 S_{1-4NB} 为 0.5，对 S_{1-4EL} 在取值为 0.5 和 1.0 时都作了计算。所用 18-冠醚-6 的力场参数列于表 1。点电荷分别来源于下面两种方法的计算结果。

表 1 计算采用的 18-冠醚-6 的力场参数
Table 1 The force field parameters for 18-crown-6

Bond	$K_b/\text{kcal} \cdot \text{\AA}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$	$R_{eq}/\text{\AA}$	VDW ^{a)}	$R^*/\text{\AA}$	$\epsilon^*/\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$	
C-C	310.0	1.526	H	1.54	0.01	
C-O	320.0	1.410	C	1.80	0.06	
C-H	331.0	1.090	O	1.65	0.15	
Angle	$K_e/\text{kcal} \cdot \text{rad}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$	θ_{eq}/rad	Dihedral angle	$V_n/\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$	$r^b)$	n
C-O-C	60.0	109.50	X-C-C-X ^{b)}	1.30	0.0	3
C-C-O	50.0	109.50	X-C-O-X ^{b)}	1.15	0.0	3
C-C-H	35.0	109.50	O-C-C-O	0.14	0.0	3
H-C-O	35.0	109.50	O-C-C-O	0.50	0.0	2
H-C-H	35.0	109.50	C-C-O-C	0.38	0.0	3
			C-C-O-C	0.20	180.0	2

Note: a) The parameters A , B in 6-12 potential can be determined by: $A = \epsilon^* \times R^{*12}$,
 $B = 2\epsilon^* \times R^{*6}$.

b) X stands for any atomic type. The unit of r is degree.

静电势电荷 Kollman 等认为 MNDO 的波函数产生 ESP 电荷与从头算 6-31G* 基组得到的 ESP 电荷存在着很好的相关关系^[6]：

$$Q_{ab} = 1.422Q_{mn} \quad (2)$$

式中 Q_{ab} 代表从头算 6-31G* 基组得到的 ESP 点电荷， Q_{mn} 代表 MNDO 波函数得到的 ESP 点电荷。我们采用该方法，在分子力学优化构型下得到了 18-冠醚-6 三种构象 C_i , C_1 , D_{3d} 的从头算 6-31G* ESP 电荷。

电负性电荷 1985 年，Moriter^[10] 等人根据密度泛函理论对电负性作了量子力学解释，并基于电负性均衡原理^[7] 提出计算点电荷的方法。

$$X_m = X_{n'} + 2\eta_{n'} Q_n + \sum_{b \neq a} Q_b / R_{ab} \quad (3)$$

$$X_a = X_b = X_c = \dots = X_m \quad (4)$$

式中 X_a, X_b, X_c 是分子中原子 a, b, c 在分子中电荷分布平衡时的电负性值, $X_{a'}, \eta_{a'}$ 分别为原子 a 的原子电负性和硬度, X_m 是由原子 a, b, c... 等构成分子的电负性, Q_a, Q_b 分别是分子中原子 a, b 的点电荷, R_{ab} 是分子中原子 a 和 b 间的距离. 方程 (4) 表示在分子中电荷分布平衡时, 分子中各原子的电负性相等, 且等于分子电负性. 分子结构对点电荷的影响由 R_{ab} 引入.

若一个分子中含有 N 个原子, 就可由 (3)、(4) 产生 N 个独立的方程, 再考虑电荷关系:

$$Q_m = \sum_a Q_a \quad (5)$$

其中 Q_m 是分子电荷, Q_a 是原子 a 的电荷, 加和遍及分子中所有原子. 联合方程 (3)、(4)、(5), 就可解得各原子点电荷和分子电负性. Mortier^[11] 等人在运用上述方法计算电荷时, 采用了 Sanderson 电负性和 Parr^[12] 等人定义的原子硬度, 并作了校正. 本文在计算分子中原子点电荷时, 采用了 Sanderson 电负性, 其相应的原子硬度根据 Sanderson 定义的单位电荷对应的原子电负性变化的关系得到

$$\eta = 1.04\sqrt{X} \quad (6)$$

上式中 X 代表 Sanderson 电负性, 其值来自文献^[9].

计算 ESP 电荷时采用了 MNDO 程序, 分子力学计算都使用了 AMBER 4.0^[13] 程序, 所有计算都在 SUN SPARK II 工作站上完成.

2 结果与讨论

18-冠醚 -6 三种构象的结构示意图 1.

我们通过 MNDO 计算拟合了从头算 6-31G* ESP 电荷, 用电负性及几何参数计算得到了电负性电荷, 二者计算的原子电荷列于表 2. 其几何构型均来自其相应构象晶体结构^[14-16] 为初始值的分子力学优化结果. 对 S_{1-4EL} 取 1.0 和 0.5 时, 分别对每一种构象进行了三种构象下 ESP 电荷的分子力学计算, 其结果见表 3.

从表 3 中可以看到, 在 S_{1-4EL} 取值为 0.5 时, 用 D_{3d} 构象的 ESP 电荷对三种构象分别进行分子力学计算, D_{3d} 构象有最低能量, 与我们采用 Kollman^[7] 等人用从头算 6-31G* 基组从 18-冠醚 -6 结构单元 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 得到 ESP 电荷计算结果定性一致. 这是因为用该碎片得到的 ESP 电荷恰好近似于 D_{3d} 构象的 ESP 电荷造成的. 从表 3 的两种势能模型下主对角线方向看, C_i 构象能均比 D_{3d} 低, D_{3d} 又比 C_1 构象的低. 可见, 电荷分布不同, 对构象能的影响是较大的. Bovil^[17] 等用 WBFF 力场, 结果是 C_i 为最稳定构象, 但 C_1 比 D_{3d} 稳定, 他们认为 C_1 构象张力对总能有主要贡献, 而 D_{3d} 构象的静电作用对总能有主要贡献. 我们计算表

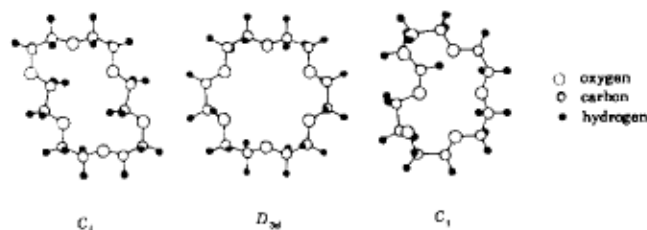


图 1 18-冠醚 -6 三种构象的结构示意图

Fig.1 Conformers of 18-crown-6 with D_{3d} , C_i and C_1 symmetry

明静电作用项在 C_1 构象中几乎与在 D_{3d} 构象相同, 这主要是由于在 C_1 构象中它的大多数扭转角与 D_{3d} 的扭转角类似, 它们的 1-4 静电作用几乎相等 (见图 1).

表 2 三种构象的 ESP 电荷和电负性电荷
Table 2 ESP, electronegative charges of three kinds of conformers

Atom	ESP charge			Electronegative charge			Atom	ESP charge			Electronegative charge		
	C_i	C_1	D_{3d}	C_i	C_1	D_{3d}		C_i	C_1	D_{3d}	C_i	C_1	D_{3d}
O1	-0.568	-0.331	-0.375	-0.342	-0.330	-0.330	O10	-0.539	-0.383	-0.375	-0.342	-0.328	-0.330
C1	0.142	0.099	0.076	0.000	0.003	0.004	C11	0.061	0.090	0.053	0.000	0.005	0.004
H2	0.041	0.059	0.031	0.085	0.085	0.073	H11	0.070	0.098	0.035	0.085	0.087	0.073
H2	0.081	0.021	0.071	0.079	0.072	0.088	H11	0.080	0.028	0.075	0.079	0.075	0.088
C3	0.035	0.054	0.098	-0.001	0.004	0.004	C12	0.161	0.067	0.107	-0.001	0.006	0.004
H3	0.085	0.038	0.068	0.083	0.073	0.088	H12	0.060	0.030	0.067	0.083	0.074	0.088
H3	0.032	0.072	0.026	0.074	0.088	0.073	H12	0.007	0.114	0.024	0.074	0.096	0.073
O4	-0.356	-0.325	-0.370	-0.340	-0.329	-0.330	O13	-0.424	-0.369	-0.367	-0.340	-0.326	-0.330
C5	-0.030	0.004	0.082	0.001	0.004	0.004	C14	0.068	-0.053	0.107	0.001	0.005	0.004
H5	0.088	0.051	0.068	0.083	0.073	0.073	H14	0.067	0.142	0.064	0.083	0.095	0.073
H5	0.073	0.087	0.025	0.074	0.089	0.088	H14	0.043	0.072	0.021	0.074	0.073	0.088
C6	0.111	0.080	0.119	0.001	0.004	0.004	C15	0.110	0.031	0.056	0.001	0.002	0.004
H6	0.046	0.077	0.020	0.074	0.088	0.088	H15	0.039	0.077	0.037	0.074	0.070	0.088
H6	0.063	0.028	0.063	0.084	0.073	0.073	H15	0.065	0.077	0.075	0.084	0.081	0.073
O7	-0.334	-0.328	-0.361	-0.339	-0.329	-0.330	O16	-0.348	-0.384	-0.365	-0.339	-0.331	-0.330
C8	-0.206	0.123	0.008	0.002	0.003	0.004	C17	0.225	-0.031	0.098	0.002	0.004	0.004
H8	0.110	0.011	0.044	0.085	0.080	0.073	H17	0.115	0.065	0.022	0.085	0.073	0.073
H8	0.116	0.020	0.087	0.086	0.074	0.088	H17	0.116	0.145	0.069	0.086	0.094	0.088
C9	0.456	-0.011	0.154	0.007	0.004	0.004	C18	0.484	0.110	0.099	0.007	0.001	0.004
H9	-0.005	0.061	0.059	0.109	0.073	0.088	H18	-0.006	0.026	0.066	0.108	0.076	0.088
H9	0.003	0.127	0.015	0.097	0.093	0.073	H18	0.001	0.033	0.024	0.096	0.073	0.073

从表 3 中还可看到 S_{1-4EL} 从 1.0 到 0.5 时, D_{3d} 构象能相对于 C_i 构象能减小 (2.398—1.813), 而 C_1 构象能相对于 C_i 构象能有所增大 (4.917—8.472). 通过能量的组成分析, 发现在 D_{3d} 构象中, 静电作用较大, 内张能在三种构象中最小; C_i 构象内张能和 C_1 构象的相近, 但静电作用较 C_1 构象小得多. 这样, 如果减小 1-4 静电模型因子 S_{1-4EL} , 会显著减小 D_{3d} 构象的静电作用, 使 D_{3d} 相对构象能变小, 而 C_1 构象虽静电作用能有所减小, 但内张能仍很大, 导致它相对构象能增大.

为了考察采用两种 1-4 静电模型因子在描述分子势能面的准确性, 我们把分子力学优化三种构象结构与晶体结构作了比较, 结果也列于表 3. 除 C_i 构象在静电模型因子取 0.5 时所有原子位置均方根 (RMS) 偏差和二面角平均绝对偏差较取 1.0 时大外, 其余均小于 S_{1-4EL} 取 1.0 时的结果. 这说明采用 $S_{1-4EL}=0.5$ 时势能函数可较准确描述 18-冠醚-6 分子势能面. 从这个表还可看到 D_{3d} 构象除键长平均绝对偏差较大外, 很显然其它各项均比 C_1 、 C_i 构象的小. 这主要是 D_{3d} 为内张能较小的优势构象. 这是大多数配合物采用 D_{3d} 构象的一个原因.

为了考察电负性电荷用于分子力学计算的结果, 我们在取 S_{1-4EL} 为 0.5 时计算了三种构象各用其电负性电荷的构象能, 结果如表 4. 可以看到三种构象能与 6-31G* ESP 电荷计算能量结果很接近. 把用电负性电荷的分子力学优化构型与相应构象的晶体结构比较, 其结果也列于表 4. 表 4 中的数据与表 3 中的数据能很好相符. 进一步表明电负性电荷可用于分子力学计算.

表 3 用模型 6-31G*ESP 电荷计算的分子力学能量 ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) 及优化结构与相应晶体结构比较
Table 3 Molecular mechanical energies of ESP charges and comparison of the optimized structures with crystal structures

S_{1-4EL}	Conformer	E_{C_1}	$E_{D_{3d}}$	E_{C_1}	RMS1	RMS2	$ \Delta b $	$ \Delta\theta $	$ \Delta\phi $
0.5	C_i	13.151	15.809	16.307	0.23624	0.1199	0.0152	0.8500	8.1000
	D_{3d}	16.717	14.964	16.506	0.14177	0.0819	0.0101	0.9222	3.7611
	C_1	26.525	24.735	21.623	0.38030	0.2561	0.0142	1.1611	7.5389
1.0	C_i	23.891	25.334	21.373	0.23129	0.1271	0.0162	0.8556	7.5778
	D_{3d}	30.553	26.289	24.491	0.14405	0.0956	0.0110	1.0278	5.5778
	C_1	42.356	38.091	28.808	0.40664	0.2694	0.0143	1.3444	8.8278

Note: RMS1, RMS2 are position Root Mean Square of all atoms and heavy atoms.

$|\Delta b|$, $|\Delta\theta|$, $|\Delta\phi|$ are absolute average errors of bonds, angles and dihedral angles of heavy atoms.

表 4 电负性电荷分子力学能量及优化结构与相应晶体结构的比较

Table 4 Molecular mechanical energies of electronegative charges and comparison of the optimized structures with crystal structures

S_{1-4EL}	Conformer	Energy	RMS1	RMS2	$ \Delta b $	$ \Delta\theta $	$ \Delta\phi $
0.5	C_i	13.535	0.20684	0.1184	0.0148	0.8667	7.1000
	D_{3d}	14.954	0.13793	0.0840	0.0100	0.8667	3.7556
	C_1	22.717	0.38885	0.2611	0.0143	1.6110	7.6500

Note: The meanings of RMS1, RMS2, $|\Delta b|$, $|\Delta\theta|$ and $|\Delta\phi|$ are same as in Table 3.

4 结论

1) 通过用 MNDO 计算了 18-冠醚 -6 三种构象的模型 ESP 电荷, 反映柔性大分子在构象变化时, 其电荷分布有明显差异, 并用分子力学计算了各种构象电荷的构象能. 其计算结果表明, 在静电作用较强的体系中, 若用某一稳定构象计算的电荷计算其它构象的能量, 将会引起较大误差.

2) 在分子力学、分子动力学计算中, 其对象常为大分子体系, 若使用静电势计算原子点电荷的方法, 来考察构象变化引起各原子上点电荷变化, 则计算量太大. 我们从 Moriter 等人提出利用原子电负性求原子点电荷的方法出发, 利用 Sanderson 电负性和分子几何参数计算了构象变化电荷值, 发现电负性电荷用于分子力学计算也能得到很好结果. 由于该方法计算量特别小, 且可考虑整个分子以及构型变化、电荷分布改变对势能的影响, 这就有希望把电负性作为分子力学、分子动力学势能函数的力场参数, 来考察构象变化导致电荷分布变化对分子能量的影响.

参 考 文 献

- 1 Wipff G, Weiner P, Kollman P A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104:3249
- 2 Sigh U C, Kollman P A. *J. Comput. Chem.*, 1984, 5(2): 129
- 3 Williams D E, Yan J M. *Advances in Atomic and Molecular Physics*, Vol.23,87, New York: Academic Press, 1988
- 4 Williams D E. *J. Comput. Chem.*, 1988, 9:745
- 5 Besler B H, Merx K M, Kollman P A. *et al. J. Comput. Chem.*, 1990, 11(4): 431
- 6 Orozoco M, Luque F J. *J. Comput. Chem.*, 1990, 11(8): 909
- 7 Sanderson R T. *Chemical Bonds and Bond Energy*. 2nd Edition. New York: Academic, 1976

- 8 Howard A E, Singh U C, Billeter M. *et al. J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, **110**:6984
- 9 Weiner S J, Kolloman P A, Nguyen D T, Case D A. *J. Comput. Chem.*, **1986**, **7**:230
- 10 Burkert U, Allinger N L. *Molecular Mechanics*. American Chemical Society, Washington D.C., 1982
- 11 Mortier W J, Ghosh S K, ShanKar S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, **108**:4315
- 12 Parr P G, Donnelly R A, Levy M, *et al. J. Chem. Phys.*, **1978**, **68**:3801
- 13 Pearlman D A, Case D A, Caldwell J C. *et al.* (1991), AMBER 4.0, University of California, San Francisco
- 14 Dunitz J D, Seiler P. *Acta Cryst.*, **1974**, **B30**:2739
- 15 Dobler M, Dunitz J D, Seiler P. *Acta Cryst.*, **1974**, **B30**:2741
- 16 Seiler P, Dobler M, Dunitz J D. *Acta Cryst.*, **1974**, **B30**:2744
- 17 Bovil M J, Chadwick D J, Sutherland I O, *et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **1980**:1529

Conformer Study on 18-Crown-6

Yang Jie Tang Zuohua Wu Deyin Li Zerong Tian Anmin Yan Guosen
(Department of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064)

Abstract The scaled *ab initio* 6-31G* ESP charges for three kinds of conformations (C_i , D_{3d} , C_1) of 18-crown-6 were calculated by MNDO. The conformation energies and structures were calculated by molecular mechanics. The results showed that the changes of charge-distribution in different conformations influenced the conformation energies significantly. Using the electronegative charges, the energies and structures were also obtained from molecular mechanics. The results were in good agreement with those using the MNDO scaling 6-31G* ESP charges. It suggested that the electronegativities could be used as the force field parameters in calculating various conformation energies in molecular mechanics and molecular dynamics.

Keywords: Molecular mechanics, MNDO, ESP charge, Electronegativity, Conformer energy, 18-Crown-6