



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.723.23

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12237

Молекулярно-динамическое моделирование адсорбции оптических изомеров лейцина на хиральной супрамолекулярной поверхности γ -глицина

Регина Халимовна Шаяхметова[✉], Владимир Юрьевич Гуськов

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия, shayakhmetovarih@gmail.com[✉]

Аннотация. Для установления механизма хирального распознавания поверхностью с супрамолекулярной хиральностью проведено молекулярно-динамическое моделирование адсорбции энантиомеров лейцина на фрагменте кристалла γ -глицина. Симуляции проведены с помощью программного пакета GROMACS с использованием силового поля GROMOS96 54a7. Моделирование сорбции D-, L-лейцина проводили в NVT-ансамбле с модифицированным термостатом Берендсена (V-rescale), предварительно системы подвергали процедуре минимизации энергии и NVT, NPT уравниванию в течение 200 пс при 300 К. Для равномерного распределения молекул адсорбата на поверхности монослоя кристалла глицина применили протокол отжига при 433 К с плавным охлаждением до 230 К. Для того чтобы молекулы глицина не меняли геометрию в процессе симуляции их «заморозили» до 0 К, время симуляции 20 нс. Для исключения взаимодействий молекул адсорбата с обратной стороной слоя кристалла, использованы периодические граничные условия только в направлениях x и y. Проведено моделирование 20, 40, 60, 80 молекул энантиомеров лейцина на фрагменте кристалла γ -глицина размером 147 молекул и поверхности графена 12x6 нм. Рассчитаны Кулоновские энергии и энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий глицин-лейцин, лейцин-лейцин, графен-лейцин. При адсорбции 20 молекул лейцина на поверхности γ -глицина с направленными вверх COO⁻ группами степень заполнения поверхности глицина $\theta \approx 0.44$. При такой степени заполнения между энантиомерами лейцина не наблюдается заметных различий по Кулоновской энергии и энергии Леннарда-Джонса взаимодействий глицин-лейцин. Однако при адсорбции 40 молекул лейцина ($\theta \approx 0.88$) Кулоновская энергия взаимодействий энантиомеров лейцина с поверхностью глицина различается на 168.0 кДж/моль, а энергия Леннарда-Джонса на 15.1 кДж/моль. При адсорбции 60 молекул лейцина ($\theta \approx 1.32$) наблюдается значительное отличие в энергии Кулона ($\Delta E_{\text{Coul}}\text{Gly-Leu} = 664.1$ кДж/моль) и Леннарда-Джонса ($\Delta E_{\text{LJ}}\text{Gly-Leu} = 194.5$ кДж/моль) взаимодействий глицин-лейцин. При адсорбции 80 молекул лейцина ($\theta \approx 1.76$) отличие в энергиях взаимодействий лейцин-глицин ($\Delta E_{\text{Coul}}\text{Gly-Leu} = 116.7$ кДж/моль, $\Delta E_{\text{LJ}}\text{Gly-Leu} = 105.4$ кДж/моль). При адсорбции лейцина ($\theta \approx 0.44$) на поверхности γ -глицина с направленными вверх NH₃⁺ группами, наблюдается значительная разница в энергиях взаимодействиях глицин-лейцин уже при адсорбции 20 молекул ($\theta \approx 0.44$, $\Delta E_{\text{Coul}}\text{Gly-Leu} = 420.0$ кДж/моль). При адсорбции 40 молекул лейцина ($\theta \approx 0.88$) $\Delta E_{\text{Coul}}\text{Gly-Leu} = 624.4$ кДж/моль, $\Delta E_{\text{LJ}}\text{Gly-Leu} = 71.5$ кДж/моль. При адсорбции 60 молекул лейцина ($\theta \approx 1.32$) $\Delta E_{\text{Coul}}\text{Gly-Leu} = 304.4$ кДж/моль, $\Delta E_{\text{LJ}}\text{Gly-Leu} = 59.1$ кДж/моль. При адсорбции 80 молекул лейцина ($\theta \approx 1.76$) отличие в энергиях взаимодействий глицин-лейцин $\Delta E_{\text{Coul}}\text{Gly-Leu} = 384.8$ кДж/моль, $\Delta E_{\text{LJ}}\text{Gly-Leu} = 122.2$ кДж/моль.

Таким образом, по результатам молекулярно-динамического моделирования установлено, что выбранная форма кристалла γ -глицина проявляет энантиселективность аналогично изученному ранее цитозину. При моделировании адсорбции на разных гранях γ -глицина наблюдается хиральная селективность по отношению к L-лейцину. Обнаружено, что грани с различными функциональными группами проявляют энантиселективность в различном диапазоне степеней заполнения поверхности. Данное явление позволит в будущем добиваться большей энантиселективности поверхности γ -глицина за счёт блокирования грани с карбоксильными группами.

Ключевые слова: молекулярная динамика, GROMACS, адсорбция, аминокислота, супрамолекулярная хиральность, глицин, лейцин, графен.

Благодарности: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-10079).



Для цитирования: Шаяхметова Р.Х., Гуськов В.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование адсорбции оптических изомеров лейцина на хиральной супрамолекулярной поверхности γ -глицина // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 3. С. 353-363. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12237>

Original article

Molecular-dynamic modelling of the adsorption of optical isomers of leucine on the chiral supramolecular surface of γ -glycine

Regina Kh. Shayakhmetova[✉], Vladimir Yu. Guskov

Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia, shayakhmetovarh@gmail.com[✉]

Abstract. To establish the mechanism for the chiral recognition of a surface with supramolecular chirality, we conducted molecular-dynamic simulation of the adsorption of leucine enantiomers on a fragment of a γ -glycine crystal. Simulations were conducted using the GROMACS software package with the GROMOS96 54a7 force field. Simulation of D- and L-leucine sorption was performed in an NVT ensemble with a modified Berendsen thermostat (V-rescale). Before that, the systems were subjected to energy minimisation and NVT and NPT equilibration for 200 ps at 300 K. To uniformly distribute adsorbate molecules on the surface of a glycine crystal monolayer, we used an annealing protocol at 433 K with gradual cooling to 230 K. To prevent glycine molecules from changing their geometry during the simulation, they were “frozen” to 0 K, and the simulation time was 20 ns. To exclude interactions of adsorbate molecules with the reverse side of the crystal layer, we used periodic boundary conditions only in the x and y directions. Simulations of 20, 40, 60, and 80 molecules of leucine enantiomers were performed on a fragment of a γ -glycine crystal with a size of 147 molecules and a graphene surface of 12x6 nm. The Coulomb and Lennard-Jones energies of intermolecular interactions of glycine-leucine, leucine-leucine, and graphene-leucine were calculated. When 20 leucine molecules were adsorbed on the surface of γ -glycine with upward-directed COO⁻ groups, the degree of covering the glycine surface was $\theta \approx 0.44$. At this degree of covering, there were no distinctive differences in the Coulomb and Lennard-Jones energies of glycine-leucine interactions between the enantiomers of leucine. However, with the adsorption of 40 leucine molecules ($\theta \approx 0.88$), the Coulomb energy of interactions of leucine enantiomers with the glycine surface differed by 168.0 kJ/mol and the Lennard-Jones energy differed by 15.1 kJ/mol. Over the course of adsorption of 60 leucine molecules ($\theta \approx 1.32$), a significant difference was observed in the Coulomb energy ($\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 664.1$ kJ/mol) and the Lennard-Jones energy ($\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 194.5$ kJ/mol) of glycine-leucine interactions. Over the course of adsorption of 80 leucine molecules ($\theta \approx 1.76$), there was a difference in glycine-leucine interactions ($\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 116.7$ kJ/mol, $\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 105.4$ kJ/mol). Over the course of adsorption of leucine ($\theta \approx 0.44$) on the surface of γ -glycine with upward-directed NH₃⁺ groups, a significant difference was observed in the energies of glycine-leucine interactions already with the adsorption of 20 molecules ($\theta \approx 0.44$, $\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 420.0$ kJ/mol). Over the course of adsorption of 40 leucine molecules ($\theta \approx 0.88$) $\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 624.4$ kJ/mol, $\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 71.5$ kJ/mol. Over the course of adsorption of 60 leucine molecules ($\theta \approx 1.32$) $\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 304.4$ kJ/mol, $\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 59.1$ kJ/mol. Over the course of adsorption of 80 leucine molecules ($\theta \approx 1.76$) there was a difference in glycine-leucine interactions $\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 384.8$ kJ/mol, $\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 122.2$ kJ/mol.

Thus, based on the results of molecular-dynamic modelling, it was established that the selected form of the γ -glycine crystal demonstrated enantioselectivity similar to the previously studied cytosine. When modelling adsorption on different sides of γ -glycine, we observed chiral selectivity in relation to L-leucine. It was found that the sides with different functional groups showed enantioselectivity in different ranges of surface covering. This phenomenon will allow achieving greater enantioselectivity of the γ -glycine surface in the future by blocking the side with carboxyl groups.

Keywords: molecular dynamics, GROMACS, adsorption, amino acid, supramolecular chirality, glycine, leucine, graphene.

Acknowledgments: the work was carried out with financial support from the Russian Science Foundation, project No. 19-73-10079.

For citation: Shayakhmetova R. h., Guskov V. Yu. Molecular-dynamic modelling of the adsorption of optical isomers of leucine on the chiral supramolecular surface of γ -glycine. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(3): 353-363. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12237>



Введение

Хиральность является неотъемлемым признаком всего живого [1]. Биополимеры обречены на то, чтобы быть хиральными, в ином случае уровень достигаемой ими иерархии не позволил бы достичь условий создания живой клетки [2]. Будучи геометрическим свойством объекта не совмещаться в n -мерном пространстве со своим зеркальным отражением путём любых движений в таком пространстве [3], хиральность может наблюдаться не только на молекулярном, но и на любом уровне материи [4]. Когда Луи Пастер открыл явление хиральности [5], он увидел асимметрию не молекулы, а кристалла – объекта более высокого уровня иерархии, нежели одна молекула винной кислоты. В случае Луи Пастера, хиральность кристалла была следствием хиральности молекулы мономера. Однако существует ряд случаев, когда исходное соединение не имеет центра, оси или плоскости хиральности, однако результат самосборки молекул – двумерная супрамолекулярная структура или трёхмерный кристалл – хиральны [6-8]. Поэтому для более глубокого понимания причин асимметрии всего живого необходимо изучать, как именно взаимосвязаны молекулярная и иные виды хиральности, и как можно осуществить хиральный трансфер между объектами с различным уровнем иерархии.

На данный момент известно, что системы с супрамолекулярной хиральностью могут индуцировать молекулярную, выступая в качестве исходного вещества для органического синтеза [9-10], катализатора [11-12] или адсорбента [13-15]. Так, ещё в 1969 году Пензейном и Шмидтом было установлено, что хиральный кристалл 4,4'-диметилхалкона, реагируя с бромом, образует не рацемическую смесь, а хиральный дибромид с энантиомерным избытком 6-25% [16]. На сегодняшний день существует более 200 примеров органических синтезов, в которых

использование энантиоморфного кристалла ахирального исходного вещества приводит к частичному, и в редких случаях даже полному смещению хирального равновесия в сторону образования того или иного энантиомера [10]. Также, группой К. Соаи обнаружено, что хиральные кристаллы способны направлять реакцию пиримидин-5-карбальдегида с диизопрропилцинком [17] в сторону образования одного энантиомера [18]. Нашей научной группой обнаружено, что различные системы с супрамолекулярной хиральностью, такие как двумерные супрамолекулярные структуры [19-20] и энантиоморфные кристаллы [21-22], способны селективно адсорбировать преимущественно только один энантиомер, как из газовой фазы, так и из раствора. В этой связи интересно понять механизм, по которому происходит индуцирование хиральности. Для этого полезно осуществить моделирование адсорбции энантиомеров на поверхности с супрамолекулярной хиральностью.

В настоящей работе в качестве объекта исследования выбрана система «энантиомер лейцина – поверхность кристалла γ -глицина». Последний представляет собой энантиоморфный кристалл с пространственной группой симметрии $P3_1$ или $P3_2$ для право- и левовращающих кристаллов соответственно [23]. Поскольку и кристалл, и адсорбат являются аминокислотами, изучение их взаимодействий может пролить свет на причины гомохиральности биополимеров.

Экспериментальная часть

Симуляции проведены с помощью программного пакета GROMACS [24-26] с использованием силового поля GROMOS96 54a7 [27]. Топологии для всех структур генерировали с помощью сервиса ATB [28-29]. Параметры силового поля рассчитаны в приближении теории функционала плотности B3LYP/6-31G*. В качестве поверхности

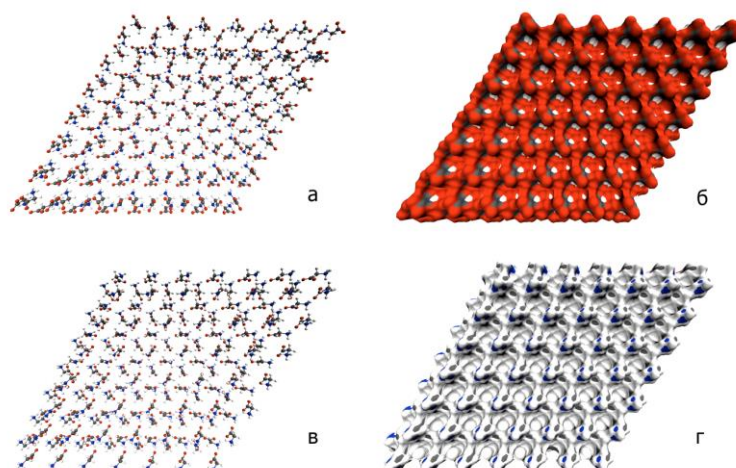


Рис. 1. Структурные формулы слоев глицина и их молекулярные поверхности: а – слой кристалла γ -глицина с полярной поверхностью, вверх направлены COO^- группы; б – молекулярная поверхность слоя кристалла γ -глицина с направленными вверх COO^- группами; в - слой кристалла γ -глицина с неполярной поверхностью, вверх направлены NH_3^+ группы; г - молекулярная поверхность слоя кристалла γ -глицина с направленными вверх NH_3^+ группами. Где красным цветом обозначены атомы кислорода, синим – атомы азота, серым – атомы углерода, белым – атомы водорода.

Fig. 1. Structural formulas of glycine layers and their molecular surfaces: a – layer of γ -glycine crystal with a polar surface, COO^- groups directed upward; b – molecular surface of a γ -glycine crystal layer with COO^- groups directed upward; c – layer of γ -glycine crystal with a non-polar surface, NH_3^+ groups directed upward; d – molecular surface of γ -glycine crystal layer with NH_3^+ groups directed upward. Oxygen atoms are shown in red, nitrogen atoms in blue, carbon atoms in grey, and hydrogen atoms in white.

использовали слой кристалла глицина состоящий из 147 молекул. Глицин в форме γ - кристалла существует в виде цвиттер-иона [30]. Кристалл глицина построен в программе Avogadro [31] из cif-файла, скачанного из Кембриджской кристаллографической базы данных [30, 32]. Была построена суперячейка в программе Avogadro и вырезаны лишние слои. Далее получен слой молекул глицина (рис 1а, рис 1в). Изменение имен атомов в файле координат согласно индексам в силовом поле GROMOS провели в программе VEGA ZZ. Полученную структуру поместили в триклинный бокс с периодическими граничными условиями, длины векторов бокса 5.4 нм 5.4 нм 8 нм, углы векторов бокса $90^\circ 90^\circ 120^\circ$. Степень заполнения поверхности адсорбента молекулами адсорбата рассчитывали как отношение площадей поверхности без учета растворителя рассчитанные в MGLtool/PMV [33]. Расчеты проведены

на компьютере с 16 ядерным процессором AMD Ryzen 9 3950X с частотой 3.50 GHz, оперативной памятью 32,0 ГБ, видеоускорителем NVIDIA GeForce RTX 2070 (8 ГБ).

Моделирование сорбции D-, L-лейцина проводили в NVT-ансамбле с модифицированным термостатом Берендсена (V-rescale), предварительно системы подвергали процедуре минимизации энергии и NVT, NPT уравниванию в течение 200 пс при 300 К. Для равномерного распределения молекул адсорбата на поверхности монослоя кристалла глицина применили протокол отжига при 433 К с плавным охлаждением до 230 К. Для того чтобы молекулы глицина не меняли геометрию в процессе симуляции их «заморозили» до 0 К, время симуляции 20 нс. Для исключения взаимодействий молекул адсорбата с обратной стороной слоя кристалла использованы периодические

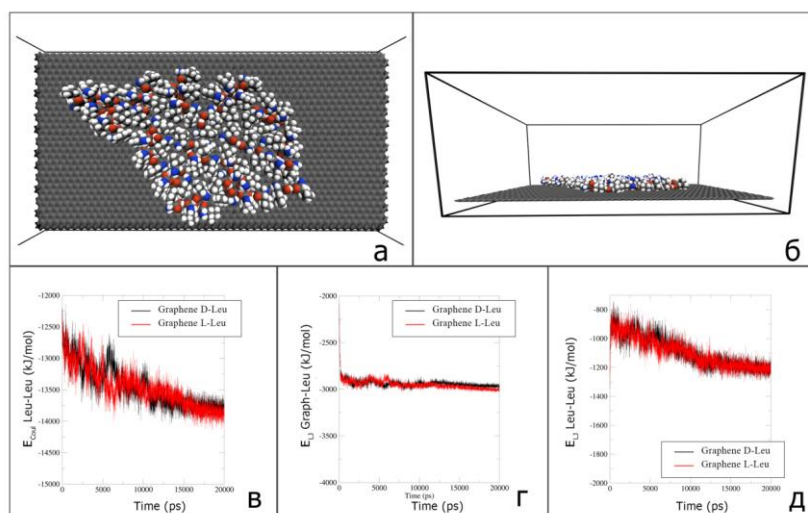


Рис. 2. Адсорбция 60 молекул лейцина на поверхности графена, вид сверху (а) и вид сбоку (б). Изменение энергии Кулона межмолекулярных взаимодействий лейцин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности графена (в). Изменение энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий графен-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности графена (г). Изменение энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий лейцин-лейцин при адсорбции D- и L-лейцина на поверхности графена (д).

Fig. 2. Adsorption of 60 leucine molecules on a graphene surface, top view (a) and side view (b). Change in the Coulomb energy of intermolecular leucine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the graphene surface (c). Change in the Lennard-Jones energy of intermolecular graphene-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the graphene surface (d). Change in the Lennard-Jones energy of intermolecular leucine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the graphene surface (e).

граничные условия только в направлениях x и y . Симуляцию адсорбции оптических изомеров лейцина проводили на поверхности глицина, состоящей из 147 молекул, показанной на рис 1а, рис 1в, полученные данные сравнивали с данными, полученными при симуляции адсорбции D-, L-лейцина на поверхности графена размером 12х6 нм.

Обсуждение результатов

Для установления механизма хирального распознавания поверхностью с супрамолекулярной хиральностью была построена модель поверхности кристалла глицина, проведено молекулярно-динамическое моделирование адсорбции энантиомеров лейцина на слое кристалла глицина и поверхности графена размером 12х6 нм.

В качестве объекта сравнения изучалась адсорбция энантиомеров лейцина на графене. На рис. 2 в качестве примера показана адсорбция 60 молекул лейцина на графене (здесь и далее адсорбция каждого энантиомера моделировалась отдельно от другого энантиомера). Как видно из полученных данных, изменение Кулоновской энергии (рис. 2в) и энергии Леннарда-Джонса (LJ) (рис. 2в, рис. 2г) взаимодействия энантиомеров с поверхностью графена, а также взаимодействия между собой в результате адсорбции D-лейцина не отличается от L-лейцина. Графен ожидаемо показал себя как ахиральная поверхность.

В качестве модели слоя кристалла γ -глицина использовали фрагмент супрамолекулярной структуры состоящий из 147 молекул (рис 1), полученный из кристалла из Кембриджской кристаллографической базы данных. Интересно, что

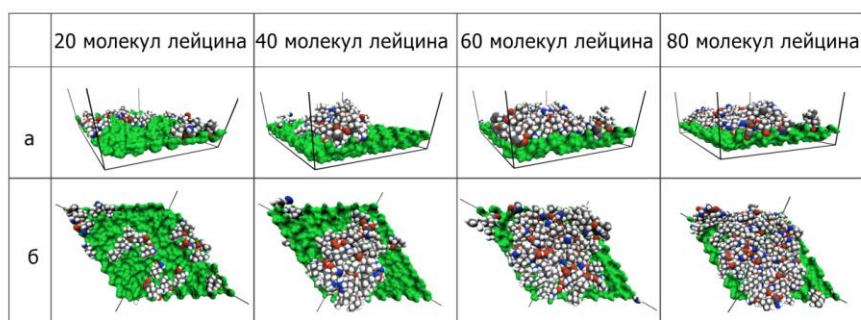


Рис. 3. Вид на моделируемый бокс сбоку, поверхность кристалла γ -глицина с направленными вверх COO^- группами и различное количество адсорбированных молекул D- и L-лейцина (а). Вид сверху, поверхность кристалла γ -глицина с направленными вверх COO^- группами и различное количество адсорбированных молекул D- и L-лейцина (б).
 Fig. 3. Side view of the simulated box, the surface of γ -glycine crystal with upward-facing COO^- groups and different amounts of adsorbed D- and L-leucine molecules (a). Top view, surface of a γ -glycine crystal with COO^- groups directed upward and different amounts of adsorbed D- and L-leucine molecules (b).

верхняя и нижняя поверхность полученного слоя имеет разную полярность. Первая сторона, показанная на рисунках 1а и 1б, обладает нескомпенсированным избытком электронной плотности, за счет направленных вверх COO^- групп. Вторая сторона характеризуется направленными вверх NH_3^+ группами (рис 1в, рис 1г). Известно, что γ -глицин образует супрамолекулярные хиральные слои [34-35]. На рисунках 1б и 1г видно топологию поверхности глицина, при инверсии хиральности всего слоя, возможно получить зеркальный супрамолекулярный ансамбль. В настоящей работе проведено моделирование различного количества молекул лейцина на полярной и неполярной поверхности глицина.

Результаты моделирования адсорбции различного количества молекул лейцина показаны на рисунках 3-5. На рисунке 3 показана визуализация финальной геометрии при моделировании адсорбции различного количества молекул D-лейцина на поверхности глицина с направленными вверх COO^- группами. На рисунке 4 показаны изменения межмолекулярных энергий при адсорбции D- и L-лейцина на поверхности γ -глицина с направленными вверх COO^- группами. При адсорбции 20 молекул лейцина степень заполнения поверхности глицина

$\theta \approx 0.44$. При такой степени заполнения между энантиомерами лейцина не наблюдается заметных различий по Кулоновской энергии и энергии Леннарда-Джонса взаимодействий глицин-лейцин. Анализ распределения молекул по боксу (рис. 3) показывает, что при такой степени заполнения молекулы лейцина могут взаимодействовать друг с другом на поверхности. Такие латеральные взаимодействия возникают, когда молекулы адсорбируются настолько близко друг к другу, что могут взаимодействовать за счёт ван-дер-Ваальсовых сил или образовывать Н-связи. При этом фиксируется различие в латеральных взаимодействиях, отличие энергий Кулона ($\Delta E_{\text{Coul}} \text{Leu-Leu} = 112.1$ кДж/моль) и Леннарда-Джонса ($\Delta E_{\text{LJ}} \text{Leu-Leu} = 55.5$ кДж/моль) взаимодействий лейцин-лейцин. Таким образом, адсорбция энантиомеров лейцина на глицине не отличается, и поверхность не проявляет способность к хиральному распознаванию. Однако при адсорбции 40 молекул лейцина ($\theta \approx 0.88$) Кулоновская энергия взаимодействий энантиомеров лейцина с поверхностью глицина различается на 168.0 кДж/моль, а энергия Леннарда-Джонса на 15.1 кДж/моль. Поверхность

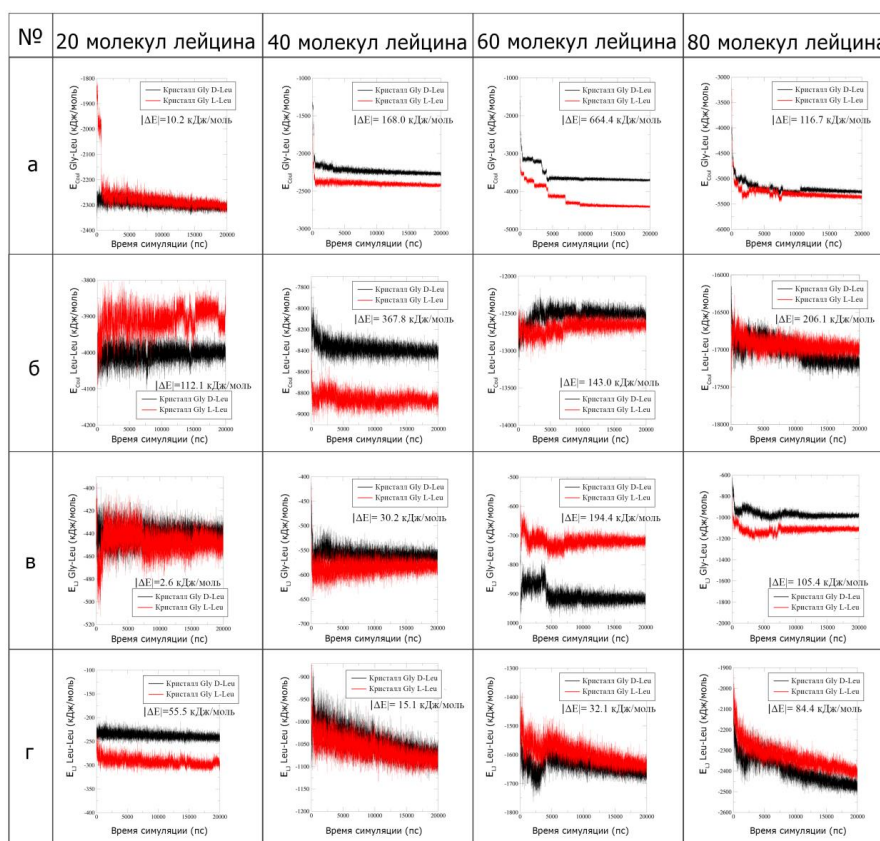


Рис. 4. Изменение энергии Кулона межмолекулярных взаимодействий глицин-лейцин при адсорбции D- и L-лейцина на поверхности γ -глицина с направленными вверх COO^- группами (а). Изменение энергии Кулона межмолекулярных взаимодействий лейцин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ - глицина (б). Изменение энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий глицин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ - глицина (в). Изменение энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий лейцин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ - глицина (г). Где $|\Delta E|$ модуль разности энергий изображенных на графике в момент времени 20000 пс.

Fig. 4. Change in the Coulomb energy of intermolecular glycine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine with COO^- groups directed upward (a). Change in the Coulomb energy of intermolecular leucine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine (b). Change in the Lennard-Jones energy of intermolecular glycine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine (c). Change in the Lennard-Jones energy of intermolecular leucine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine (d). Where $|\Delta E|$ is the modulus of the energy difference shown on the graph at 20000 ps.

проявляет способность к хиральному распознаванию. При адсорбции 60 молекул лейцина ($\theta \approx 1.32$) наблюдается значительное отличие в энергии Кулона ($\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 664.1 \text{ кДж/моль}$) и Леннарда-Джонса ($\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 194.5 \text{ кДж/моль}$) взаимодействий глицин-лейцин. Поверхность проявляет способность к хиральному распознаванию. При адсорбции 80 молекул лейцина ($\theta \approx 1.76$) от-

личие в энергиях взаимодействий лейцин-глицин ($\Delta E_{\text{Coul}} \text{Gly-Leu} = 116.7 \text{ кДж/моль}$, $\Delta E_{\text{LJ}} \text{Gly-Leu} = 105.4 \text{ кДж/моль}$) значительно ниже, чем при адсорбции 60 молекул. Во всех описанных выше случаях поверхность γ -глицина с COO^- группами проявляет наибольшую селективность по отношению к L-лейцину. Наблюдаемые результаты аналогичны таковым, наблюдавшимся при моделировании адсорбции энантиомеров лимонена

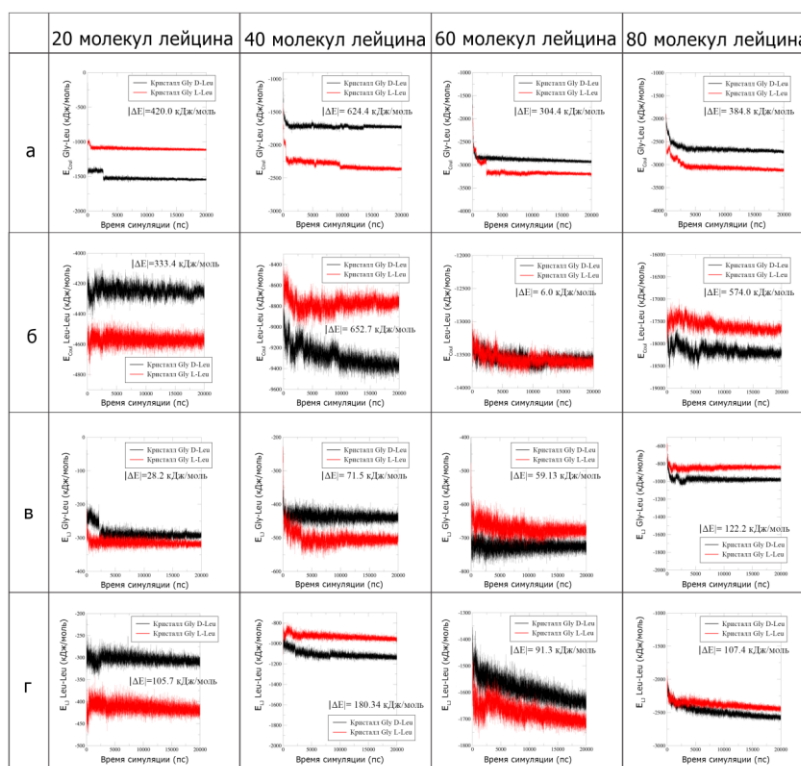


Рис. 5. Изменение энергии Кулона межмолекулярных взаимодействий глицин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ – глицина с направленными вверх NH_3^+ группами (а). Изменение энергии Кулона межмолекулярных взаимодействий лейцин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ – глицина (б). Изменение энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий глицин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ – глицина (в). Изменение энергии Леннарда-Джонса межмолекулярных взаимодействий лейцин-лейцин при адсорбции D- и L- лейцина на поверхности γ – глицина (г). Где $|\Delta E|$ модуль разности энергий изображенных на графике в момент времени 20000 пс.

Fig. 5. Change in the Coulomb energy of intermolecular glycine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine with NH_3^+ groups directed upward (a). Change in the Coulomb energy of intermolecular leucine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine (b). Change in the Lennard-Jones energy of intermolecular glycine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine (c). Change in the Lennard-Jones energy of intermolecular leucine-leucine interactions during the adsorption of D- and L-leucine on the surface of γ -glycine (d). Where $|\Delta E|$ is the modulus of the energy difference shown on the graph at 20000 ps.

на супрамолекулярно хиральной поверхности кристаллов цитозина [22]. Наличие хирального распознавания лишь вблизи от монослоя обусловлено способностью поверхности с элементом асимметрии надмолекулярного уровня иерархии распознавать только хиральный объект только такого же размера. В качестве последнего выступает адсорбционный слой лейцина.

На рисунке 5 показаны изменения межмолекулярных энергий при адсорбции D- и L-лейцина на поверхности γ -

глицина с направленными вверх NH_3^+ группами. При адсорбции лейцина ($\theta \approx 0.44$) на такой поверхности γ -глицина, наблюдается значительная разница в энергиях взаимодействиях глицин-лейцин уже при адсорбции 20 молекул ($\theta \approx 0.44$, $\Delta E_{\text{Coul Gly-Leu}} = 420.0$ кДж/моль), в отличие от данных полученных на поверхности γ -глицина с COO -группами. Впервые поверхность глицина проявляет наибольшую селективность по отношению к D-лейцину. При адсорбции 40 молекул лейцина ($\theta \approx 0.88$) $\Delta E_{\text{Coul Gly-}}$



Leu=624.4 кДж/моль, $\Delta E_{L\text{Gly-Leu}}=71.5$ кДж/моль. При адсорбции 60 молекул лейцина ($\theta \approx 1.32$) $\Delta E_{\text{CoulGly-Leu}}=304.4$ кДж/моль, $\Delta E_{L\text{Gly-Leu}}=59.1$ кДж/моль. При адсорбции 80 молекул лейцина ($\theta \approx 1.76$) отличие в энергиях взаимодействий глицин-лейцин $\Delta E_{\text{CoulGly-Leu}}=384.8$ кДж/моль, $\Delta E_{L\text{Gly-Leu}}=122.2$ кДж/моль. Таким образом, в системах с 40, 60 и 80 молекулами лейцина поверхность γ -глицина с NH_3^+ группами проявляет хиральную селективность по отношению к L-лейцину.

Заключение

По результатам молекулярно-динамического моделирования установлено, что выбранная форма кристалла γ -глицина проявляет энантиселективность аналогично изученному ранее цитозину. При

Список литературы/References

1. Davankov V.A., Biological Homochirality on the Earth, or in the Universe? A Selective Review, *Symmetry*, 2018; 10: 749-761. <https://doi.org/doi:10.3390/sym10120749>
2. Percec, V., Leowanawat, P., Why are biological systems homochiral, *Isr. J. Chem.*, 2011; 51 (1107-1117): 1107. <https://doi.org/10.1002/ijch.201100152>
3. Coquerel G., Chiral Discrimination in the Solid State: Applications to Resolution and Deracemization. In *Advances in Organic Crystal Chemistry: Comprehensive Reviews 2015*, Tamura, R.; Miyata, M., Eds. Springer Japan: Tokyo, 2015; 393-420.
4. Liu M., Zhang L., Wang T., Supramolecular chirality in self-assembled systems, *Chem. Rev.*, 2015; 115 (15): 7304-7397. <https://doi.org/10.1021/cr500671p>
5. Pasteur L., Recherches sur les relations qui peuvent exister entre la forme cristalline, la composition chimique et le sens de la polarisation rotatoire, *Ann. Chim. Phys.*, 1848; 24: 442-459.
6. Viedma C., Coquerel G., Cintas P., Crystallization of Chiral Molecules. In

моделировании адсорбции на разных гранях γ -глицина наблюдается хиральная селективность по отношению к L-лейцину. Обнаружено, что грани с различными функциональными группами проявляют энантиоселективность в различном диапазоне степеней заполнения поверхности. Данное явление позволит в будущем добиваться большей энантиоселективности поверхности γ -глицина за счёт блокирования грани с карбоксильными группами.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Handbook of Crystal Growth, Elsevier: 2015; 952-1002.

7. Sogutoglu L.-C., Steendam R. R. E., Meekes H., Vlieg E., Rutjes F.P.J.T., Viedma ripening: a reliable crystallisation method to reach single chirality, *Chem. Soc. Rev.*, 2015; 44: 6723-6732. <https://doi.org/10.1039/c5cs00196j>

8. Zhang H.-M., Xie Z.-X., Long L.-S., Zhong H.-P., Zhao W., Mao B.-W., Xu X., Zheng L.-S., One-step preparation of large-scale self-assembled monolayers of cyanuric acid and melamine supramolecular species on Au(111) surfaces, *Journal of Physical Chemistry C*, 2008; 112: 4209-4218. <https://doi.org/10.1021/jp076916a>

9. Sakamoto M., Spontaneous chiral crystallization of achiral materials and absolute asymmetric photochemical transformation using the chiral crystalline environment, *J. Photochem. Photobiol., C*, 2006; 7: 183-196. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2006.11.002>

10. Sakamoto M., Mino T., Yoshida Y., Asymmetric synthesis using crystal chirality, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi/Journal of Synthetic Organic Chemistry*, 2017; 75 (5): 509-521.



<https://doi.org/10.5059/yukigoseikyokaishi.75.509>

11. Matsumoto A., Kaimori Y., Kawasaki T., Soai K., Asymmetric autocatalysis initiated by crystal chirality of achiral compounds. In *Advances in Asymmetric Autocatalysis and Related Topics*, Pályi, G.; Zucchi, C., Eds. Elsevier: 2017; 337-355.

12. Soai K., Osanai S., Kadowaki K., Yonekubo S., Shibata T., Sato I., d- and l-quartz-promoted highly enantioselective synthesis of a chiral organic compound, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999; 121: 11235-11236. <https://doi.org/10.1021/ja993128t>

13. Belonogov E.V., Muslimov I.N., Zinoviev I.M., Guskov V.Yu., Kinetic features of the adsorption of menthol enantiomers on o-toluylic acid and CsCuCl₃ crystals with supramolecular chirality, *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2023; 23 (4): 657-666. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11574>

14. Gus'kov V.Yu., Allayarova D.A., Garipova G.Z., Pavlova I.N., Supramolecular chiral surface of nickel sulfate hexahydrate crystals and its ability to chirally recognize enantiomers by adsorption data, *New J. Chem.*, 2020; 44: 17769-17779.

15. Gus'kov V.Y., Gallyamova G.A., Sairanova N.I., Sharafutdinova Y.F., Khalilov L.M., Mukhametzyanov T.A., Zinoviev I.M., Gainullina Y.Y., Possibility of chiral recognition by adsorption on enantiomorphous crystals: the impact of crystal surface polarity, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2022; 24: 26785-26794.

16. Penzien K., Schmidt G.M.J., Reactions in chiral crystals: an absolute asymmetric synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1969; 8(8): 608-609. <https://doi.org/10.1002/anie.196906082>

17. Soai K., Shibata T., Morioka H., Choji K., Asymmetric autocatalysis and amplification of enantiomeric excess of a chiral molecule, *Nature*, 1995; 378: 767-768. <https://doi.org/10.1038/378767a0>

18. Soai K., Asymmetric autocatalysis. Chiral symmetry breaking and the origins of homochirality of organic molecules, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, 2019; 95(3): 89-110. <https://doi.org/10.2183/pjab.95.009>

19. Gus'kov V.Y., Sidelnikov A.V., Sukhareva D.A., Gainullina Y.Y., Kudasheva F.K., Maistrenko V.N., Separation of the menthol enantiomers on the sorbent based on supramolecular network structure, *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2016; 16(6): 797-802.

20. Gus'kov V.Y., Sukhareva D.A., Gainullina Y.Y., Hamitov E.M., Galkin Y.G., Maistrenko V.N., Chiral recognition capabilities of melamine and cyanuric acid supramolecular structures, *Supramol. Chem.*, 2018; 30(11): 940-948 <https://doi.org/10.1080/10610278.2018.1489541>

21. Muslimov I.N., Gus'kov V.Yu., Osobennosti supramolekuljarnogo hiral'nogo raspoznavanija pri adsorbicii na poverhnosti kristallov orto-toluilovoj kisloty, *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2023; 23 (2): 189-198. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11143>

22. Gus'kov V.Y., Shayakhmetova R.K., Allayarova D.A., Gilfanova E.L., Pavlova I.N., Garipova G.Z., Mechanism of chiral recognition by enantiomorphous cytosine crystals during enantiomer adsorption, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2021; 23: 11968-11979.

23. Ishikawa K., Tanaka M., Suzuki T., Sekine A., Kawasaki T., Soai K., Shiro M., Lahave M., Asahi T., Absolute chirality of the c-polymorph of glycine: correlation of the absolute structure with the optical rotation, *Chem. Commun.*, 2012; 48: 603-6033. <https://doi.org/10.1039/c2cc30549f>

24. Abraham M.J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J.C., Hess B., Lindahl E., GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers, *SoftwareX*, 2015; 1-2: 19-25.



25. Pronk S., Pall S., Schulz, R., Larsson P., Bjelkmar P., Apostolov R., Shirts M.R., Smith J. C., Kasson P.M., van der Spoel D., Hess B., Lindahl E., GROMACS 4.5: a high-throughput and highly parallel open source molecular simulation toolkit, *Bioinformatics*, 2013; 29 (7): 845-54.
26. Hess B., Kutzner C., van der Spoel D., Lindahl E., GROMACS 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2008; 4 (3): 435-447.
27. Schmid N., Eichenberger A.P., Choutko A., Riniker S., Winger M., Mark, A.E., van Gunsteren W.F., Definition and testing of the GROMOS force-field versions 54A7 and 54B7, *Eur Biophys J.*, 2011; 40(7): 843-856.
28. Malde A.K., Zuo L., Breeze M., Stroet M., Poger D., Nair P.C., Oostenbrink C., Mark A.E., An Automated Force Field Topology Builder (ATB) and Repository: Version 1.0, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2011; 7(12): 4026-4037.
29. Koziara K.B., Stroet M., Malde A.K., Mark A.E., Testing and validation of the Automated Topology Builder (ATB) version 2.0: prediction of hydration free enthalpies, *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 2014; 28(3): 221-223.
30. Iitaka Y., The crystal structure of [gamma]-glycine, *Acta Crystallographica*, 1961; 14(1): 1-10. <https://doi.org/doi:10.1107/S0365110X6100012>
31. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R., Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform, *Journal of Cheminformatics*, 2012; 4 (8): 17. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>
32. GLYCIN01 : Glycine Space Group: P 32 (145), Cell: a 7.037Å b 7.037Å c 5.483Å , α 90° β 90° γ 119.99999999999999
33. Sanner M.F., Python: a programming language for software integration and development, *J. Mol. Graph. Model*, 1999; 17(1): 57-61.
34. Brunner H., Tsuno T., Balázs G., Chiral Selectivity in the Achiral Amino Acid Glycine, *The Journal of Organic Chemistry*, 2019; 84 (24): 16199-16203. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b02726>
35. Zinovyev I., Ermolaeva E., Sharafutdinova Y., Gilfanova E., Khalilov L., Pavlova I., Guskov, V., Manifestation of Supramolecular Chirality during Adsorption on CsCuCl³ and γ -Glycine Crystals, *Symmetry*, 2023; 15 (2): 498.

Информация об авторах / Information about the authors

Р.Х. Шаяхметова – к.х.н., научный сотрудник ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

В.Ю. Гуськов – д.х.н., и.о. заведующего кафедрой аналитической химии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

R.Kh. Shayakhmetova – Candidate of Chemical Sciences, researcher at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ufa University of Science and Technology», Ufa, Russia, E-mail: shayakhmetovarh@gmail.com

V.Yu. Guskov – Doctor of Chemical Sciences, acting. Head of the Department of Analytical Chemistry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ufa University of Science and Technology», Ufa, Russia, E-mail: guskov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.04.2024; одобрена после рецензирования 16.04.2024; принята к публикации 17.04.2024.

The article was submitted 04.04.2024; approved after reviewing 16.04.2024; accepted for publication 17.04.2024.