

## Empirical Force-Field 방법에 의한 D-Sorbitol 의 구조와 에너지에 관한 연구

朴 英 子

숙명여자대학교 이과대학 화학과

(1984. 8. 18 접수)

## The Structure and Energy of D-Sorbitol from an Empirical Force-Field

Young Ja Park

Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Seoul 140, Korea

(Received August 18, 1984)

**요 약.** Empirical force-field 방법을 증성자 회절 방법으로 분자구조가 밝혀진 D-Sorbitol,  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{CH}_2\text{OH}$  에 적용하여 비교 연구하였다. C-C 결합 길이는 계산값과 실험값이  $0.009\text{\AA}$  내에서 C-O 결합 길이는  $0.023\text{\AA}$  내에서 일치하는 좋은 결과를 얻었다. C-C-C와 C-C-O 결합 각도는 각각  $2.3^\circ$ 와  $1.9^\circ$  이내에서 일치하였으나 crystal packing force의 영향을 많이 받고 있는 torsion angle은 상당한 차이가 있었다. C(1)-C(2)-C(3)-C(4) torsion angle을 규칙적으로 변화시키면서 steric 에너지를 연구한 결과 분자의 최저 에너지는  $\phi = +90^\circ$  부근에서 나타나 회절법에 의한 결정 구조와는 다른 결과를 얻었다. 그러나 C-O, O-H, O-lone-pair dipole 들 간의 상호작용을 무시하면  $\phi = -60^\circ$  부근에서 최저 에너지를 나타내어 결정구조와 일치 하였다. Empirical force-field 방법의 dipole 상호작용에 관한 에너지항을 개선하면 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 예측 한다.

**ABSTRACT.** Empirical force-field method has been applied to D-sorbitol, the crystal structure of which has been studied by the single crystal X-ray and neutron diffraction analyses. The calculated C-C bond lengths agree with those observed within  $0.009\text{\AA}$ . The C-O bond lengths show a larger deviation of  $0.023\text{\AA}$ . The calculated C-C-C and C-C-O valence angles agree with those observed within  $2.3^\circ$  and  $1.9^\circ$  respectively. Because torsion angles are influenced by packing forces, they show considerably larger r. m. s. deviations. Calculations of the conformational energies of the model compound at selected C(1)-C(2)-C(3)-C(4) torsion angles made with the program MMI, produced result that the prediction of the observed preferred conformation of the carbon chain appears to be less satisfactory.

### 서 론

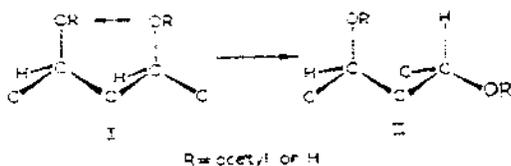
분자의 구조와 그 상대적인 에너지를 연구하는데 empirical force-field method (molecular mechanics)<sup>1~3</sup>가 널리 적용되고 있다. 최근에는

이 방법을 hydrocarbons<sup>1~3</sup>뿐만 아니라, crown compounds<sup>4</sup>, progesterones<sup>5,6</sup>, protein related compounds<sup>7,8</sup> 등 여러가지 종류의 화합물의 구조에도 응용하고 있으며, diffraction과 spectroscopy에 의해 밝혀진 구조들과 비교 연구하고 있다.

특히 1,6-anhydropyranoses<sup>9</sup>, pyranoses,<sup>10-13</sup> furanoses<sup>14,15</sup>와 methylpyranosides<sup>10</sup> 등의 탄수화물의 구조 연구에서도 결정구조와 일치하는 좋은 결과를 얻고 있다.

본 연구에서는 이 방법을 sugar alcohol인 alditols,  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_n\text{CH}_2\text{OH}$ , 화합물 중 대표적인 D-sorbitol 구조에 적용하여 결정상태에서 얻은 분자구조와 비교 고찰하고자 한다.

Alditol 분자구조의 특색은 Jeffrey와 Kim<sup>16</sup>의 연구에서 밝혀진 바와 같이 acyclic 탄소 사슬의 extended, planar zigzag conformation이 그림에서 같이 alternate 탄소 원자에 붙어있는 치환기가 나란히 평행하게 배열되게 되면  $\text{C}(n)-\text{O}$ 와  $\text{C}(n+2)-\text{O}$  간의 상호작용으로 불안정하게 된다. 이것을 줄이기 위하여 C-C 결합 주위로  $120^\circ$  회전하여 탄소 사슬은 non-linear, bent conformation을 갖게 된다. 위의 예측은 DL-arabinitol<sup>17</sup>, D-mannitol,<sup>18,19</sup> galactitol<sup>20</sup> 등의 extended conformation을 갖는 alditol과 ribitol,<sup>21</sup> xylytol<sup>22</sup>, D-sorbitol<sup>23</sup>, D-iditol<sup>24</sup>, allitol<sup>24</sup>과 meso-L-glycero-L-gulo-heptitol<sup>25</sup> 등의 bent 탄소 사슬 conformation을 갖는 alditol의 결정구조로부터 확인되었다.



D-sorbitol 분자의 경우에는 extended 탄소 사슬 conformation일 때는  $\text{C}(2)-\text{O}$ 와  $\text{C}(4)-\text{O}$ 가 평행하게 나란히 배열되어 분자가 불안정하여  $\text{C}(2)-\text{C}(3)$  결합 주위로  $120^\circ$  회전하여 안정한 bent-chain conformer가 된다.  $\text{C}(2)$ 에서  $\text{C}(6)$ 까지 탄소원자들이 같은 평면상에 놓이게 되고  $\text{C}(1)$ 은 평면에서 벗어난 구조를 갖게 된다.

이 연구에서는 empirical force-field 방법을 적용하여 steric 에너지의 관점에서 이 현상을 설명하고자 시도하려 한다.  $\text{C}(2)-\text{C}(3)$  결합 주위로 규칙적으로 회전시켜서 생긴 일련의 D-sorbitol 모형 분자에 empirical force-field 계산을 적용시

켜 가장 낮은 steric 에너지를 보여주는 분자구조를 구하고 실험에서 얻은 결정구조와 비교하고자 한다.

### EMPIRICAL FORCE-FIELD 계산

모든 empirical force-field 계산은 Allinger의 MMI program<sup>26</sup>을 사용하여 IBM 3032 computer로 수행하였다. 에너지 parameter<sup>27</sup>들은 program에 들어있는 것을 그대로 사용하였다. 산소원자의 고립전자쌍을 pseudo-atom<sup>28</sup>으로 취급하였고, 평형 O-lone-pair 길이를  $0.5\text{\AA}$ 으로, 평형 lone-pair-O-lone-pair 결합각은  $140^\circ$ 로 정하여 좌표를 정하였다.

Empirical force-field 방법을 극성화합물에 적용할때에는 polar bond dipole 간의 electrostatic 상호작용에 관한 에너지 때문에 복잡하게 된다. 여기에서는 C-O, O-H, O-lone-pair bond moment 값은 Allinger 값을 택하였고<sup>27</sup>, 유효 dielectric constant은 1.0으로 택하였다<sup>28,29</sup>.

### 결과 및 고찰

**1. 중성자 회절 구조와 Empirical force-field 구조의 비교.** D-sorbitol의 단결정구조는 X-ray와 중성자 회절 방법으로 Park, Jeffrey와 Hamilton<sup>23</sup>이 연구하였다. 중성자 회절 방법은 수소원자의 위치를 비교적 정확히 정하여 주기 때문에 비교 연구에 적합하다. 분자는 예측하던 대로 bent 탄소사슬 conformation이며  $\text{C}(1)$ 만이 평면에서  $1.06\text{\AA}$  벗어나 있고 나머지 탄소 원자들은  $\pm 0.01\text{\AA}$  이내에서 같은 평면 위에 놓여 있으며  $\text{O}(2)$ 와  $\text{O}(6)$  원자들도 이 평면에서 크게 벗어나지 않았다(Fig. 1). 분자의 결합길이와 결합각, torsion angle을 Table 1에 표시 하였다.

Empirical force-field 계산은 중성자 회절에서 얻은 원자좌표들을 처음 좌표로 사용하여 수행하였다. Steric 에너지는 최종에너지 shift가  $0.003\text{Kcal/mole}$  이내 일 때까지 최소화 하였다. 최종 steric 에너지는  $13.39\text{Kcal/mole}$  이었다(Table 2).

Table 1에서 두가지 방법으로 얻은 결합길이, 결합각, torsion angle을 비교하였다. C-C 결합 길이는 계산치와 실험치가  $0.009\text{\AA}$  이내에서 잘

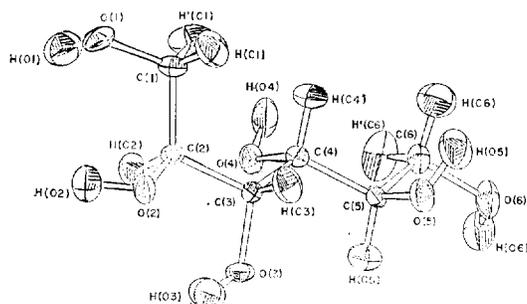


Fig. 1. Molecular conformation of D-Sorbitol. Key to the atomic numbering and thermal ellipsoids from neutron data.

Table 1. Comparison of empirical force-field and neutron crystal structures of D-sorbitol.

Bond lengths, Å

	obs.	calc.	calc.-obs.
C(1)-C(2)	1.519	1.530	+0.011
C(2)-C(3)	1.528	1.531	+0.003
C(3)-C(4)	1.521	1.533	+0.012
C(4)-C(5)	1.534	1.531	-0.003
C(5)-C(6)	1.521	1.530	+0.009
$\Delta$ mean			0.006
$\Delta$ r. m. s.			0.009
C(1)-O(1)	1.412	1.406	-0.006
C(2)-O(2)	1.441	1.403	-0.038
C(3)-O(3)	1.428	1.402	-0.026
C(4)-O(4)	1.423	1.398	-0.025
C(5)-O(5)	1.419	1.401	-0.018
C(6)-O(6)	1.410	1.406	-0.004
$\Delta$ mean			-0.020
$\Delta$ r. m. s.			0.023

Bond angles( $^{\circ}$ )

	obs.	calc.	calc.-obs.
C(1)-C(2)-C(3)	115.8	115.8	0
C(2)-C(3)-C(4)	113.7	115.3	+1.6
C(3)-C(4)-C(5)	112.7	112.3	-0.4
C(4)-C(5)-C(6)	110.3	114.7	+4.4
$\Delta$ mean			1.4
$\Delta$ r. m. s.			2.3
O(1)-C(1)-C(2)	111.0	109.5	-1.5
C(1)-C(2)-O(2)	110.1	108.8	-1.3
O(2)-C(2)-C(3)	109.7	106.7	-3.0
C(2)-C(3)-O(3)	108.4	107.7	-0.7

O(3)-C(3)-C(4)	110.4	109.1	-1.3
C(3)-C(4)-O(4)	109.2	109.5	+0.3
O(4)-C(4)-C(5)	110.0	111.1	+1.1
C(4)-C(5)-O(5)	110.6	107.7	-2.9
O(5)-C(5)-C(6)	110.9	108.4	-2.5
C(5)-C(6)-O(6)	111.7	109.6	-2.1
$\Delta$ mean			-1.4
$\Delta$ r. m. s.			1.9

Torsion angle ( $^{\circ}$ )

	obs.	calc.	calc.-obs.
C(1)C(2)C(3)C(4)	-51.1	-59.1	-8.0
C(2)C(3)C(4)C(5)	-178.3	-172.2	+6.1
C(3)C(4)C(5)C(6)	-179.9	-173.8	+6.1
$\Delta$ mean			+1.4
$\Delta$ r. m. s.			6.8
C(1)C(2)C(3)O(3)	-174.2	-178.8	-4.6
C(2)C(3)C(4)O(4)	-55.8	-48.3	+7.5
C(3)C(2)C(1)O(1)	-173.7	-178.3	-4.6
C(3)C(4)C(5)O(5)	-57.1	-65.4	-8.3
C(4)C(3)C(2)O(2)	-172.6	-179.7	-7.1
C(4)C(5)C(6)O(6)	-173.6	-179.9	-6.3
C(5)C(4)C(3)O(3)	-56.2	-50.9	+5.3
C(6)C(5)C(4)O(4)	+57.8	+50.8	-7.0
$\Delta$ mean			+3.1
$\Delta$ r. m. s.			6.5
O(1)C(1)C(2)O(2)	-55.2	-58.2	-3.0
O(2)C(2)C(3)O(3)	+64.3	+57.6	-6.7
O(3)C(3)C(4)O(4)	+66.3	+73.0	+6.7
O(4)C(4)C(5)O(5)	-179.2	-171.6	+7.6
O(5)C(5)C(6)O(6)	+63.6	+59.7	-3.9
$\Delta$ mean			+0.1
$\Delta$ r. m. s.			5.9

맞는 좋은 일치율을 보여 주었다. C-O 결합 길이는 force-field 값이 대체로 짧은 값을 나타냈으며, 회절값과는 0.023Å 이내에서 일치하고 있다. 또한 C-C-C, C-C-O 결합각들은 계산치와 실험치의 r. m. s. deviation이 2.3°, 1.9°로 비교적 잘 맞고 있다. 그러나 torsion angle의 r. m. s. deviation은 C-C-C-C가 6.8, C-C-C-O가 6.5°, O-C-C-O가 5.9°로 비교적 차이가 많이 나고 있다. Torsion angle이 crystal packing force와 hydrogen bonding에 가장 영향을 많이 받기 때문이라 생각된다<sup>12,30</sup>.

Table 2. The total steric energy of D-sorbitol

Compression	1.44Kcal/mole
Bending	3.56
Stretch-bend	0.38
van der Waals	
1,4 energy	14.12
other	-2.00
Torsional	0.38
Torsion-bend	-0.03
Dipole	-4.46
Total energy	13.39

## Compression energy:

$$E_s = 71.94k_s (r - r_0)^2 (1 - c_s(r - r_0))$$

$k_s$ : stretching constant.

$c_s$ : cubic stretching constant.

## Bending energy:

$$E_b = 0.021914k_b (\theta - \theta_0)^2 (1 - 0.006(\theta - \theta_0))$$

$k_b$ : bending constant.

## Stretch-bend energy:

$$E_{sb} = 2.51124k_{sb} (\theta - \theta_0)_{abc} ((r_{ab} - r_{0ab}) + (r_{bc} - r_{0bc}))$$

$k_{sb}$ : stretch-bend constant for angle type  $a-b-c$ .

## van der Waals energy:

$$E_{vdw} = \epsilon^* (8.28 \times 10^5 e^{-13.587r} - 1.25 r^6)$$

$p = (r_{vdw1} + r_{vdw2})/r$ .  $\epsilon_s = \sqrt{\epsilon_1 \epsilon_2}$ .

$\epsilon$ : hardness of the atom.

## Torsional energy:

$$E_t = v_1/2(1 + \cos\omega) + v_2/2(1 - \cos 2\omega) + v_3/2(1 + \cos 3\omega)$$

$\omega$ : torsion angle.  $v_1, v_2, v_3$ : first, second and third order torsional constants.

## Torsion-bend energy:

$$E_{tb} = k_{tb}(\Delta\theta_1 + \Delta\theta_2) (1 + \cos 3\omega) \text{ if } v_2 = 0$$

$$k_{tb}(\Delta\theta_1 + \Delta\theta_2) (1 - \cos 2\omega) \text{ if } v_2 \neq 0.$$

$k_{tb}$ : torsion-bend constant.

## Dipole interaction energy:

$$E_{\mu AB} = 14.39418 (\mu_A \mu_B) (\cos x - 3 \cos \alpha_A \cos \alpha_B)$$

$1/R^3 DE$

$\mu$ : bond moments.  $x$ : the angle between the dipoles.  $R$ : distance between midpoints of the bonds.  $\alpha$ : angles between the dipole axes and the lines along which  $R$  is measured.  $DE$ : dielectric constant = 1.00.

결론적으로 위의 두가지 실험치와 계산치는 상당히 좋은 일치를 보여 주었다.

**2. Empirical force-field 방법으로 얻은 탄소 사슬의 Conformation.** C(1)-C(2)-C(3)-C(4) torsion angle  $\phi$ 를  $30^\circ$ 씩 변경시키면서 전체 steric 에너지를 계산하였다. 우선 분자의 기하학적 구조를 중성자 회절방법에서 얻은 분자 parameter

들을 써서 planar zigzag 탄소사슬 conformation 을 갖는 이상적인 모델 분자를 만들었다. C-C 와 C-O 결합길이는 각각  $1.525\text{\AA}$  과  $1.422\text{\AA}$  으로 정하고 C-C-C와 C-C-O 결합각도는 각각  $113.1^\circ$ 와  $109.7^\circ$ 로 정하였다. 그런 다음 C(1)-C(2)-C(3)-C(4) torsion angle 을 규칙적으로 변경시키면서 나머지 분자의 기하 parameter 들은 각 torsion angle 마다 변경시키면서 steric 에너지를 최소화 하였다.

결과를 Table 3에 요약하였다. Fig. 2에서는 D-sorbitol 모델 분자의 총 에너지를 여러가지 에너지 성분으로 나누어서 그렸다. Steric 에너지 대 C(1)-C(2)-C(3)-C(4) torsion angle  $\phi$ 로 나타내었다. 그림에서 dipole 상호작용은 제외시켰다.

결합길이와 결합각의 deformation에서 오는 에너지 성분은 torsion angle 값에 따라서 크게 차이를 나타내지 않았으며, 또한 불규칙적으로 변하였다.

Fig. 2에서 보는 바와 같이 D-sorbitol의 steric 에너지의 가장 큰 기여성분은 van der Waals 상호작용에 의한 에너지이다.  $\phi = 120^\circ$ 와  $-120^\circ$ 에서 에너지 최대값을 갖는데 이것은  $\phi = 120^\circ$  conformer에서는 C(1)과 O(3), C(4)와 O(2)간의 상호작용이 크게 작용하고,  $\phi = -120^\circ$ 에서는 O(2)와 O(3)간의 상호작용으로 설명될 수 있다. Torsional 에너지 성분에서도 역시  $\phi = 120^\circ$ 와  $-120^\circ$ 에서 최대값을 갖는데 이것은  $\phi = 120^\circ$ 에서는 C(1)-C(2)-C(3)-O(3)와 C(4)-C(3)-C(2)-O(2)가 eclipsed conformation을 갖으며,  $\phi = -120^\circ$ 에서는 O(2)-C(2)-C(3)-O(3)가 eclipsed conformation을 갖기 때문이라 생각된다.

Electrostatic 에너지 성분은 dipole-dipole 상호작용으로 표시하였으며, torsion angle  $\phi$ 의 회전 cycle에서 에너지가 7.7Kcal/mole 이상으로 크게 변화하였다. 계산한 dipole 상호작용 에너지가 전체 steric 에너지에 상당히 큰 몫을 하기 때문에 MMI program으로는 최소 에너지 구조를 예측하기가 거의 불가능하였다. 이 program에서는 O-H나 O-lone-pair을 포함한 dipole 상호작용도 전체 에너지에 큰 기여를 하였

Table 3. Total steric energies for optimized structures of D-sorbitol at selected values of torsion angle  $\phi$  given in Kcal/mole

	30	60	90	120	150	180	-150	-120	-90	-60	-30°
Compression	1.50	1.54	1.45	1.57	1.45	1.39	1.33	1.62	1.48	1.51	1.41
Bending	4.34	4.52	3.66	3.68	3.60	3.53	3.84	3.79	3.62	3.61	4.54
Stretch-bend <sup>a</sup>	0.42	0.42	0.38	0.42	0.29	0.37	0.41	0.41	0.38	0.41	0.48
van der Waals											
1,4 energy	15.41	15.64	15.45	15.71	15.25	14.81	15.00	15.44	14.92	14.34	14.62
other	-1.78	-1.82	-2.19	-1.55	-1.89	-1.80	-1.88	-1.84	-1.63	-2.05	-2.30
Torsional	1.32	0.80	1.16	1.93	1.42	0.68	1.02	2.65	1.58	0.71	1.12
Torsion-bend	-0.19	-0.11	-0.13	-0.28	-0.07	-0.02	-0.02	-0.12	-0.03	-0.06	-0.20
Dipole	-5.27	-8.19	-9.98	-9.80	-9.73	-7.12	-6.16	-2.90	-4.54	-3.17	-2.26
Total energy	15.73	12.78	9.80	11.66	10.32	11.85	13.54	19.05	15.77	15.30	17.41
Sub total*	21.00	20.98	19.79	21.46	20.05	18.96	19.70	21.96	20.32	18.47	19.67

\*Excluding dipole interaction energy.

Table 4. Dipole interaction energy between C(2)-O and C(4)-O of D-sorbitol

Torsion angle	distance between dipoles	energy
30°	3.125Å	0.025Kcal/mole
60	2.818	0.053
90	2.595	0.132
120	2.576	0.240
150	2.642	0.271
180	2.609	0.423
-150	2.758	0.337
-120	3.151	0.015
-90	3.213	0.117
-60	3.252	0.047
-30	3.341	0.058

다. Bond moment  $\mu$  값이 C-O는 0.73D, O-H는 -1.25, O-lone-pair는 0.60이었다. 또한 D-sorbitol 분자는 모두 34개의 결합중에서 24개의 polar bond가 있어서 상당히 높은 비율의 dipole 상호작용(모두 240개) 때문에 해석에 더욱 어려움을 주었다.

서론에서 밝힌 평행하게 나란히 있는 C(n)-O와 C(n+2)-O 상호작용에 대한 에너지를 포함한 항은 electrostatic 에너지 성분임에도 불구하고 나머지 dipole 상호작용들이 수적으로 우세하기 때문에 충분한 설명을 할 수가 없었다. 참고로 C(2)-O와 C(4)-O 간의 dipole 상호작용을

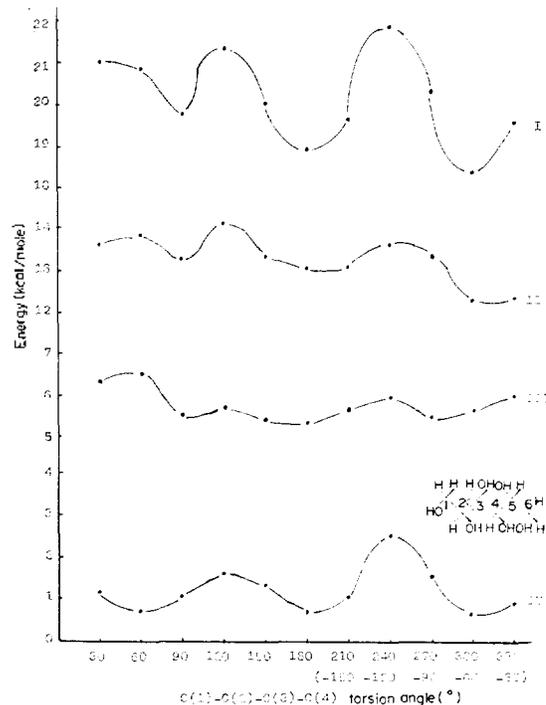


Fig. 2. Energy profiles for D-sorbitol as a function of the rotation of C(2)-C(3) bond.

I: II+III+IV, II: van der Waals interaction, III: compression+bending+stretch-bend, IV: torsional+torsion-bend.

Table 4에 표시하여 보면 평행한 C(2)-O/C(4)-O 결합을 되도록 피하고자 하는 경향은 볼 수

가 있었다.  $\phi = -60^\circ$ 에서 C(2)-O와 C(4)-O 간격이 상당히 많이 벌어졌으며, 상호작용도 비교적 작은 것으로 나타났으나 에너지 차이가 크지 않아서 충분한 설명을 주지 못하였다.

여기에서 다른 empirical force-field 방법으로 탄수화물의 분자구조를 연구한 것<sup>13,14</sup>을 보면, electrostatic 에너지를 고려하지 않고 van der Waals 형의 non-bonded 상호작용만을 고려하여 가장 낮은 에너지를 갖는 conformer를 예측하였고, electrostatic 에너지를 넣어도 비교적 낮은 값을 보여 전체 에너지에 영향을 주지 않는 연구 결과도 있다. 본 연구에서도 dipole 상호작용을 제외한 에너지 성분으로 최소 에너지 구조를 예측하여 보고자 한다.

Fig. 2를 다시 살펴보면 D-sorbitol은 모두 3개의 최소 에너지를 갖는 값들이 있다. 가장 낮은 에너지는  $\phi = -60^\circ$ 에서 나타나며, 두번째는 0.5Kcal/mole 정도 높게  $\phi = +180^\circ$ 에서, 세번째는  $\phi = +90^\circ$ 에서 나타난다. 각 에너지 성분들을 자세히 살펴 보아도 C(2)-O/C(4)-O 상호작용이 뚜렷이 나타나는 항들은 없으나, 그럼에도 불구하고 전체적인 에너지 그림에서 결정구조에서 얻은 결과와 일치하는  $\phi = -60^\circ$ 에서 가장 낮은 에너지를 갖고 있음을 알 수 있었다.  $\phi = +180^\circ$ 와  $+90^\circ$ 에서 steric 에너지가 낮은 값을 갖는 것은 이 conformer들이 에너지 성분들에 뚜렷이 높은 에너지를 갖는 상호 작용이 있는 conformer가 아니기 때문이다.

이상에서 고찰한 바 비록 alditol의 분자구조를 예측하는데 평행 C(n)-O/C(n+2)-O 상호작용이 가장 크게 영향을 미치고 있음에도 불구하고 empirical force-field 방법을 D-sorbitol 모형 분자에 적용해 본 결과 위의 상호작용에 관한 에너지 항이 결여됨에도 가장 낮은 에너지를 갖는 분자구조는 평행 C(2)-O/C(4)-O 상호작용을 줄이는  $\phi = -60^\circ$ 임을 알 수 있었다. 이 연구로 bent 탄소사슬 conformation을 갖는 다른 alditol 분자구조에도 empirical force-field 방법을 확대 적용 할 수 있음을 확인하였다. 특히 평행 C(n)-O/C(n+2)-O 상호작용 에너지 항을 고려하거나 dipole 상호작용에 대한 보다 적절한

parameter을 적용하고 다른 에너지 parameter 등에도 좀 더 엄정한 값들을<sup>31,32</sup> 사용한다면 더 좋은 결과를 얻을 수 있으리라 생각한다.

이 연구는 한국과학재단의 연구지원으로 이루어진 것이며, 이에 대하여 감사를 드린다.

### 인용문헌

1. U. Burkert and N.L. Allinger, "Molecular Mechanics", ACS Monograph 177, American Chemical Society, Washington D.C., U.S.A. (1982).
2. N.L. Allinger, *Advances in Physical Organic Chemistry*, **13**, 1(1976).
3. J.E. Williams, P.J. Stang and P. von R. Schleyer, *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **19**, 531(1970).
4. G. Wipff, P. Weiner and P. Kollman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**, 3249 (1982).
5. W.L. Duax, J.F. Griffin and D.C. Rohrer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 6705 (1981).
6. S. Profeta, P.A. Kollman and M.E. Wolff, *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**, 3745 (1982).
7. S.J. Weiner, P.A. Kollman, D.A. Case, U.C. Singh, C. Ghio, G. Alagona, S. Profeta and P. Weiner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106**, 765 (1984).
8. J.M. Blaney, P.K. Weiner, A. Dearing, P.A. Kollman, E.C. Jorgeson, S.J. Oatley, J.M. Burrige and C.C.F. Blake, *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**, 6424 (1982).
9. G.A. Jeffrey and Y.J. Park, *Carbohydrate Research*, **74**, 1(1979).
10. G.A. Jeffrey and R. Taylor, *J. Comput. Chem.*, **1**, 99 (1980).
11. P.R. Sundarajan and R.H. Marchessault, *Biopolymer*, **11**, 829 (1972).
12. L.M.J. Kroon-Batenberg and J.A. Kanters, *Acta Cryst.*, **B39**, 749 (1983).
13. K. Kildeby, S. Melberg and K. Rasmussen, *Acta Chemica Scandinavica*, **A31**, 1 (1977).
14. P.R. Sundararajan and V.R.S. Rao, *Tetrahedron*, **24**, 289 (1968).
15. W.K. Olson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**, 278 (1982).
16. G.A. Jeffrey and H.S. Kim, *Carbohydrate Research*, **14**, 207 (1970).

17. F.D. Hunter and R.D. Rosenstein, *Acta Cryst.*, **B 24**, 1652 (1968).
18. H. Berman, G.A. Jeffrey and R.D. Rosenstein, *Acta Cryst.*, **B24**, 442 (1968).
19. H.S. Kim, G.A. Jeffrey and R.D. Rosenstein, *Acta Cryst.*, **B24**, 1449 (1968).
20. H. Berman and R.D. Rosenstein, *Acta Cryst.*, **B24**, 435 (1968).
21. H.S. Kim, G.A. Jeffrey and R.D. Rosenstein, *Acta Cryst.*, **B25**, 2223 (1969).
22. H.S. Kim and G.A. Jeffrey, *Acta Cryst.*, **B25**, 2607 (1969).
23. Y.J. Park, G.A. Jeffrey and W.C. Hamilton, *Acta Cryst.*, **B27**, 2393 (1971).
24. N. Azarnia, G.A. Jeffrey and M.S. Shen, *Acta Cryst.*, **B28**, 1007 (1972).
25. K. Ningirawath, V.J. James and J.A. Mills, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 349 (1976).
26. Quantum Chemical Program Exchange No.318, Chemistry Department, Indiana University, Bloomington, Indiana, U.S.A.
27. N.L. Allinger and D.Y. Chung, *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 6798 (1976).
28. U. Burkert, *Tetrahedron*, **33**, 2237 (1977).
29. U. Burkert, A. Gohl and R.R. Schmidt, *Carbohydrate Research*, **85**, 1(1980).
30. F. Mo, *Acta Cryst.*, **B33**, 2166 (1982).
31. N.L. Allinger, S. Chang, D.H. Glaser and H. Hönig, *Israel J. Chem.*, **20**, 51 (1980).
32. U. Burkert, *J. Comput. Chem.*, **1**, 192(1980).