



CNRS
INSERM
Université de Strasbourg

Parc d'Innovation - 1, rue Laurent Fries - ILLKIRCH - C.U. DE STRASBOURG - FRANCE



Centre for Integrative Biology

**Why do you want to do a structural analysis?
Interactions: distances, angles etc.**

*Master M2S3 level, Brazil school & ISB workshop, Oléron school,
Freiburg Structural Biology School*

Bruno Klaholz,

Centre for Integrative Biology, IGBMC, Illkirch/Strasbourg
2019

<http://igbmc.fr/Klaholz>

Note: you are welcome to reuse slides elsewhere but please cite your source

Why do you want to do a structural analysis?

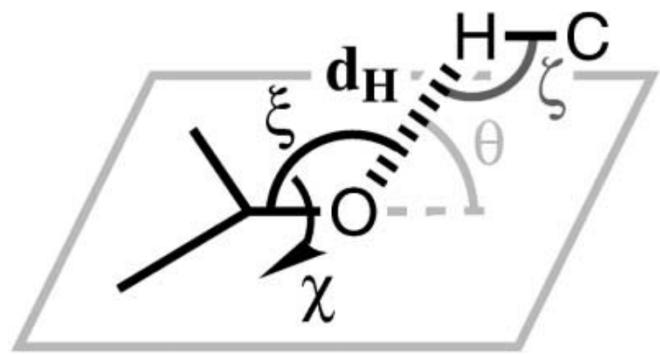
- analyse molecular mechanisms**
- interactions**
- molecular recognition**
- protein / DNA, RNA**
- drug interactions / design**
- structure-function relationship**
- role of sequence - sequence relationship: amino acids, nucleotides**
- chemical reactivity, enzymatic mechanism**

What is the basis for an interaction?

- distance between atoms?
- angle between atoms? Orientation of orbitals?

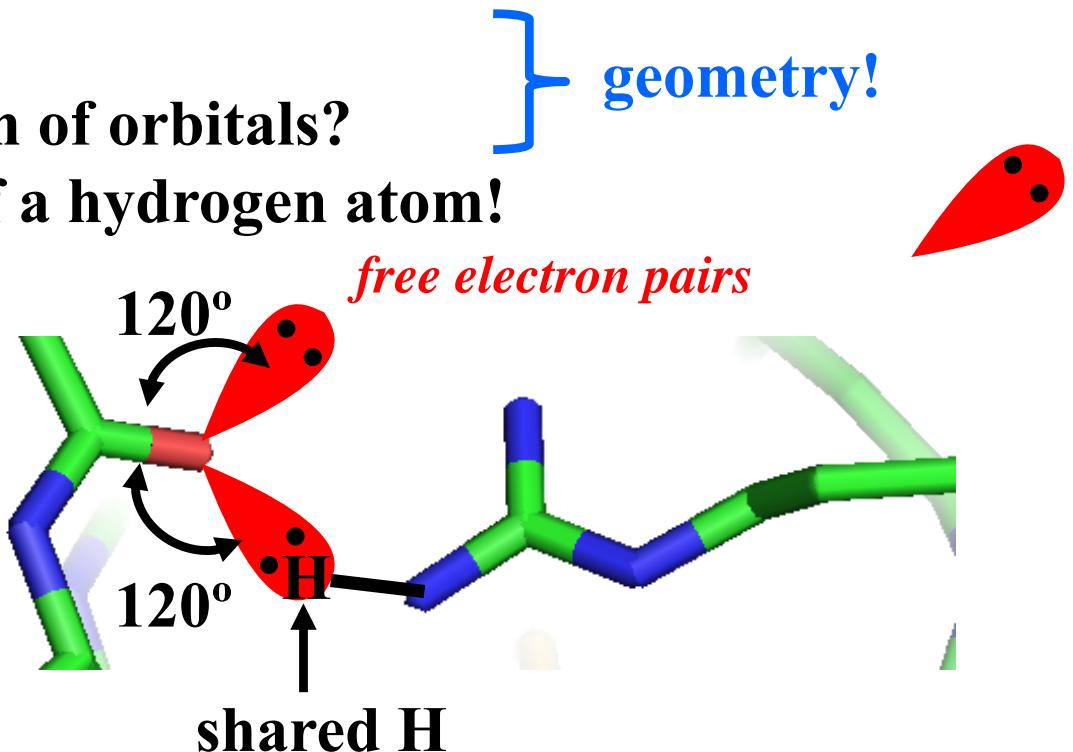
Hydrogen bond: implies sharing of a hydrogen atom!

} geometry!



e.g. Klaholz *et al.*, *Structure* 2002.

consider:
position of hydrogen atom
atom radius
electronegativity
→ periodic system of the elements



typical hydrogen bond distance
between core atoms (here: O and N):
 $\sim 2.4\text{-}3.4 \text{ \AA}$
if closer: steric clash
if larger (up to $\sim 4 \text{ \AA}$): van der Waals contact
can be slightly larger if atom radius big (e.g. S)
electrostatic interactions, charge-charge,
salt bridges etc.

<https://www.chemie-schule.de/KnowHow/Bindungswinkel>

<https://www.internetchemie.info/chemie-lexikon/daten/b/bindungslaengen.php>

What is the basis for an interaction?

- distance between atoms?
- angle between atoms? Orientation of orbitals?

Hydrogen bond: implies sharing of a hydrogen atom!

consider:

bond lengths:

C-C 1.54 Å

C=C 1.34 Å (1.40 Å if aromatic)

C≡C 1.20 Å

C=O 1.20 Å

C-O 1.43 Å

C-S 1.82 Å (!)

C-H 1.09 Å (!)

O-H 0.96 Å

N-H 1.01 Å

S-H 1.34 Å

consider:

sp³ hybridisation, tetrahedral: 109.5°

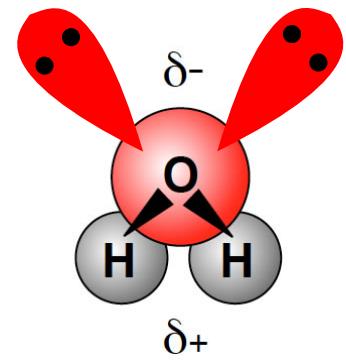
sp² hybridisation, trigonal: 120°

sp³ hybridisation, linear: 180°

water molecule:

sp³ hybridisation, near tetrahedral: 104.5°

free electron pairs



→ ideal orientation (angle!) is along orbital direction;
i.e. 120° for a carbonyl oxygen atom;
other angles possible, but the interaction will be much weaker

<https://www.internetchemie.info/chemie-lexikon/daten/b/bindungslaengen.php>

<https://www.chemie-schule.de/KnowHow/Bindungswinkel>

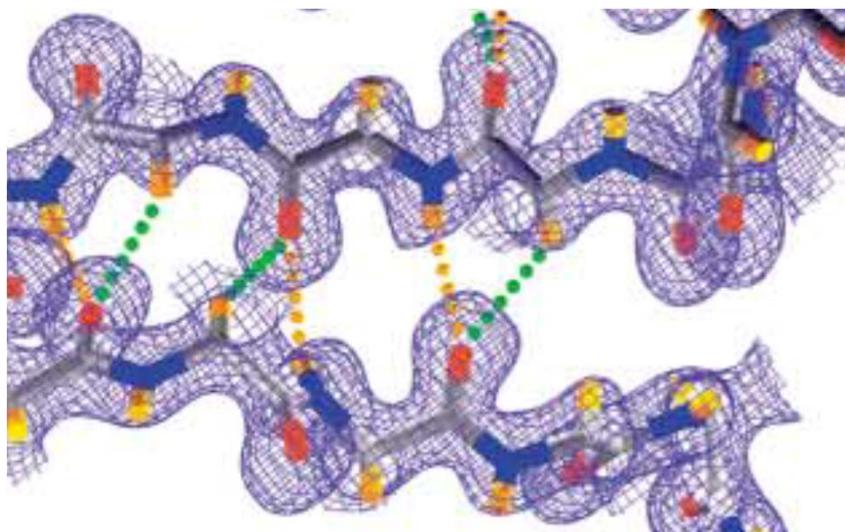
What is the basis for an interaction?

consider cumulative effect of weak interactions,

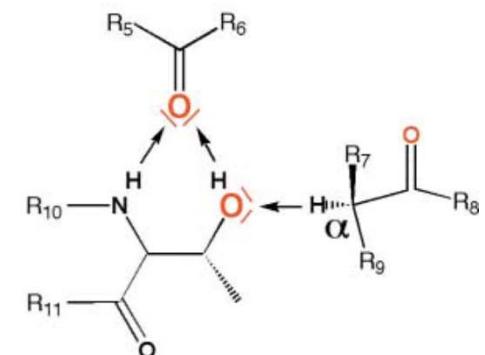
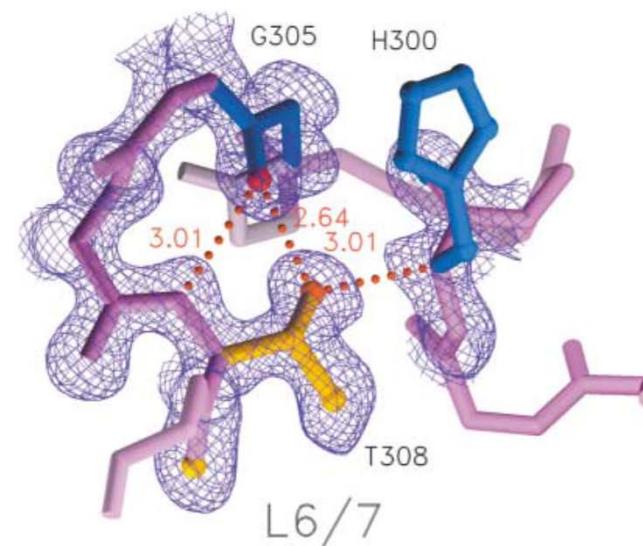
→ consider C–H…O interactions

e.g. Ca-H hydrogen bonds in β-sheet structure (bifurcated H-bond)

Ca-H is polarized

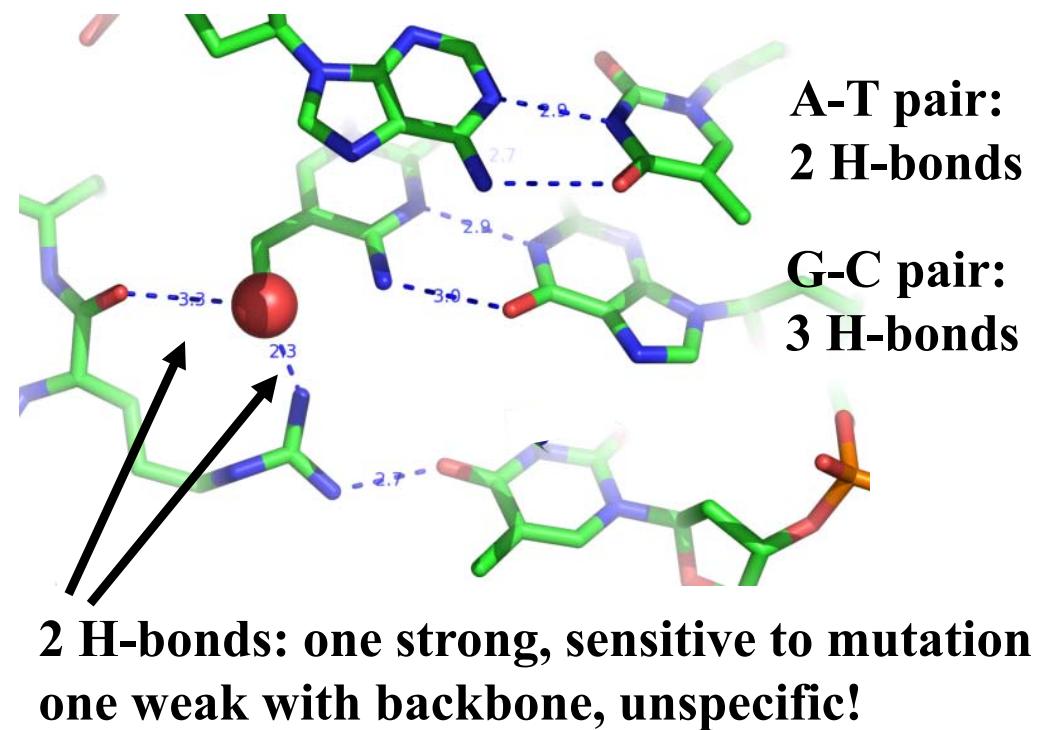
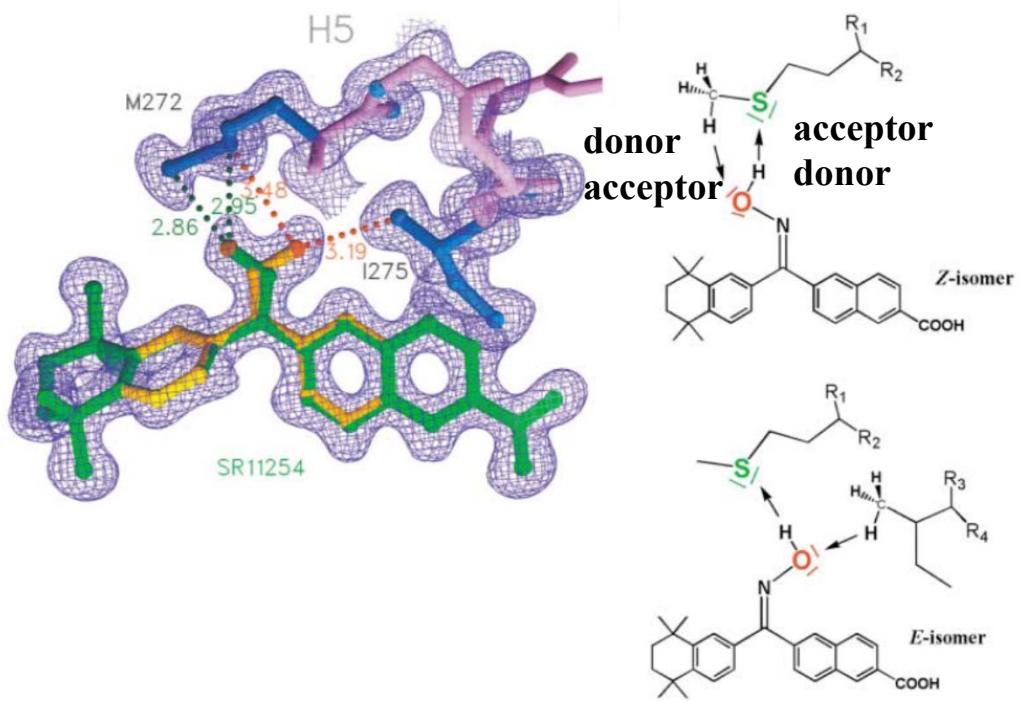


Klaholz *et al.*, *Structure* 2002.



What is the basis for an interaction?

Hydrogen bonding:
consider acceptor-donor systems, activation (chemical reactivity, enzyme)
implications for drug interactions / drug design
implications for nucleic acid - protein interactions / specificity of interaction



Klaholz *et al.*, *Structure* 2002.

Mohideen *et al.*, submitted, 2019.

What is the basis for an interaction?

hydrophobic residues: "interact" very weakly, thus these are essentially van der Waals contacts (thus the term hydrophobic interaction" is misleading)

non-covalent interactions:

main effect comes from polarisation effects;

van der Waals forces (induced dipole interactions); weak

consider cumulative effect of weak interactions

and: de-solvatation when an interface of hydrophobic residues is formed

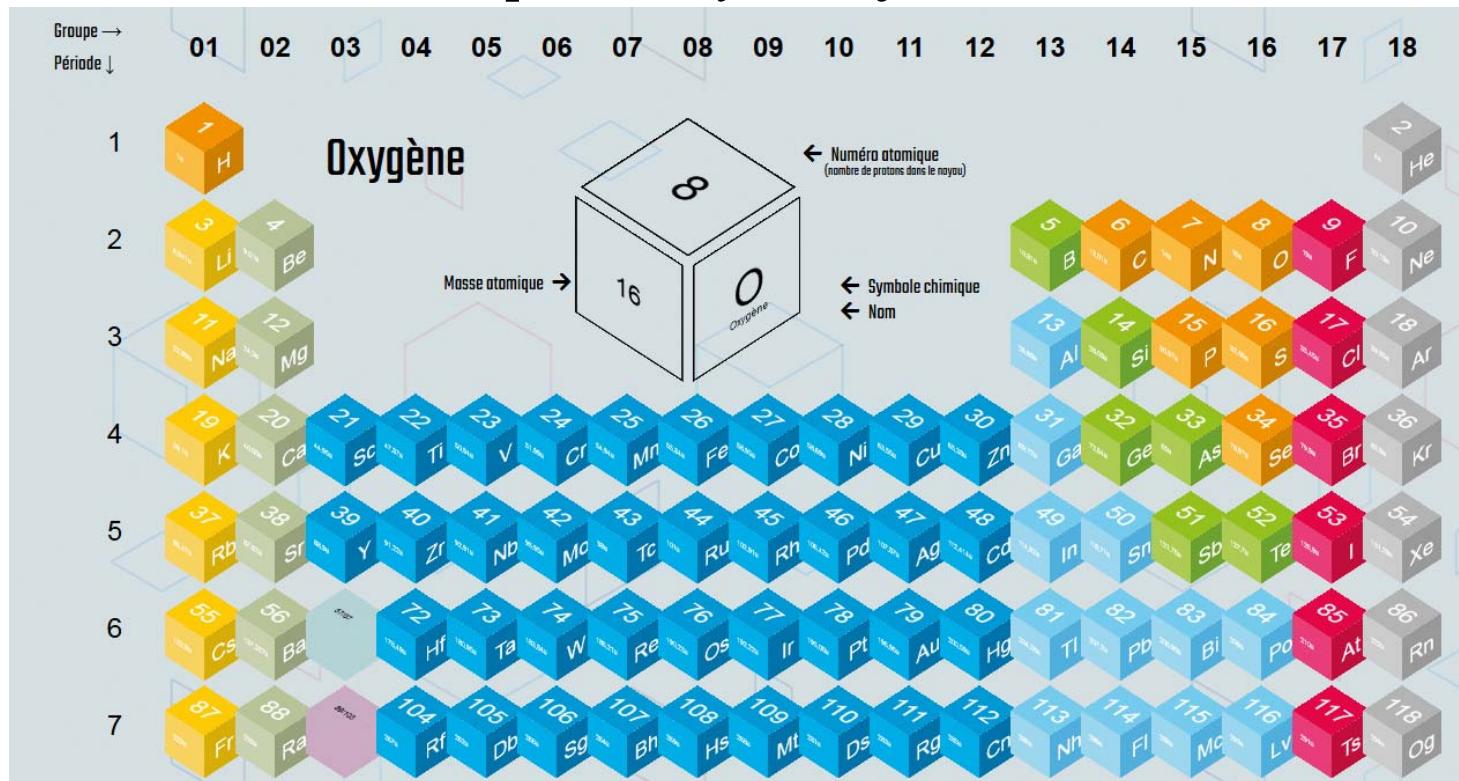


water droplet in a hydrophobic environment
(movie of shaky drop on a lupine leaves in the wind;
B. Klaholz, 2018)

Consider:
 distance & geometry
 atom radius
 electronegativity
 → periodic system of the elements

1869-2019: 150 years of the period system of elements, Mendeleev
<https://lejournal.cnrs.fr/infographies/le-tableau-de-mendeleiev-150-ans-dhistoire>

interactive periodic system of the elements:



Une nouvelle édition du tableau de Mendeleev : Voyager à travers l'histoire de la chimie et lutter contre le cancer

M.S. ANTONY, Jean-Bernard BUEB, Benoit SPECKEL et Fabien HOELLINGER

63	Eu
	Europium
151,964 (1)	→ Numéro atomique ; Symbole chimique
Xe 4 f ⁷ 6 s ²	→ Nom de l'élément
822 1597 5,25	→ Masse atomique , UMA , basée sur ¹² C : (1) = précision de + - 0,001
Gr. Europe , continent européen	→ Configuration électronique
E.A. Demarçay 1901	→ Température de fusion °C ; Température d'ébullition °C ; Masse volumique
	→ Origine du nom
	→ Auteur de la découverte ; Année de la découverte

- Chaque élément est dans un rectangle de 26 x 21 mm² et décrit par ses propriétés physico-chimiques
- Le tableau comporte 118 éléments de l'hydrogène à l'Oganesson,
- Le modèle du tableau respecte celui imposé par l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (IUPAC).
- L'aspect étymologique et historique de l'élément est une nouveauté.

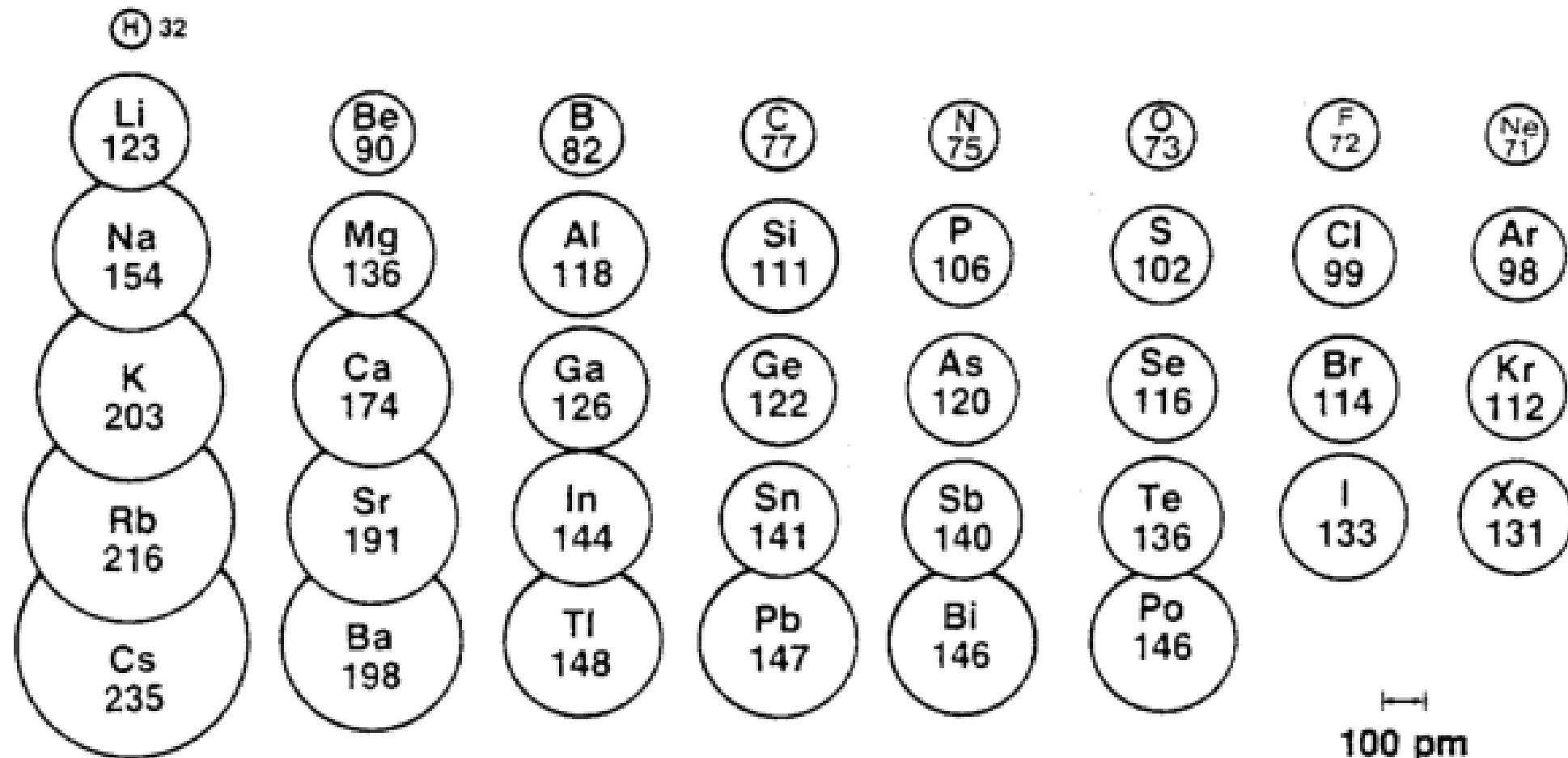
« *Cela vient du cœur, puisse cela aller au cœur* ». Ludwig van Beethoven

Pour obtenir les tableaux, contacter l'Alsace contre le cancer :
<https://www.alsacecontrecancer.com> ou info@alsacecontrecancer.com

1869-2019: 150 years of the period system of elements, Mendeleev

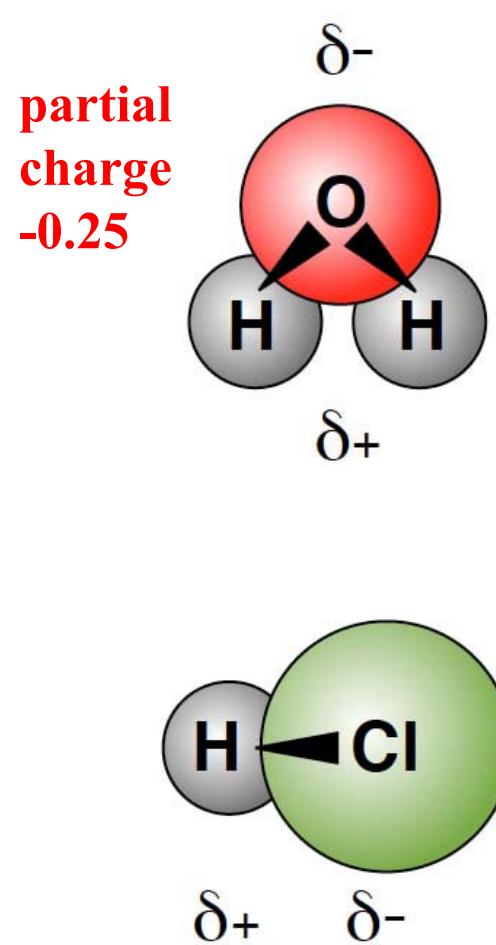
1 H Hydrogène 1,007 94 (7) $1s^1$ -258,98 -252,9 0,0899 Gr. hydros , eau genes , générateur H. Cavendish 1766	63 Eu Europium 151,964 (1) $Xe\ 4f^7\ 6s^2$ 822 1529 5,243 Gr. Europe, princesse de Phénicie Demarçay 1901	→ Numéro atomique ; Symbole chimique → Nom de l'élément → En Unité de Masse Atomique , UMA , basée sur ^{12}C : (1) = précision de +/- 0,001 → Configuration électronique → Température de fusion °C ; Température d'ébullition °C ; Masse volumique (a) → Origine du nom → Auteur de la découverte ; Année de la découverte						
2		Nombres d'oxydation : pour le Phosphore 3-5,3- = 3+,4+,5+,3- ; pour l'Or 1,3 = 1+,3+ (a) Masse volumique : g / cm ³ pour les solides et les liquides g / l pour les gaz à 0 °C et 1 atmosphère ‡ Le chiffre entre parenthèses est la masse atomique ou le nombre de masse de l'isotope le plus stable. • Température de sublimation JINR : Joint Institute of Nuclear Research, Dubna, Moscou FLNR : Flerov Laboratory of Nuclear Reactions à Dubna, Moscou, Russie LBNL : Lawrence Berkeley National Laboratory à Berkeley, Californie, USA LLNL : Lawrence Livermore National Laboratory, Californie § Valeur calculée Groupe 1-18 : d'après l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée, IUPAC ... Plusieurs auteurs Masse atomique du Béryllium : 9,012 182 (3) = 9,012 182 +/- 0,000 003 UMA						
3 Li Lithium 6,941 (2) $He\ 2s^1$ 180,7 1342 0,534 Gr. lithos , pierre J.A. Arfvedson 1817	4 Be Béryllium 9,012 182 (3) $He\ 2s^2$ 1278 2469 1,85 Gr. beryllos , glycus , sucré L.N. Vauquelin 1798							
11 Na Sodium 22,989 770 (2) $Ne\ 3s^1$ 97,8 882,9 0,971 L. sodium An. soda H. Davy 1807	12 Mg Magnésium 24,305 0 (6) $Ne\ 3s^2$ 648,8 1107 1,738 L. Magnésia , district de la Thessalie H. Davy 1808							
		3 4 5 6 7 8 9						
19 K Potassium 39,098 3 (1) $Ar\ 4s^1$ 63,35 759 0,862 Ar. kali ; L. kalium An. pot ash , cindre H. Davy 1807	20 Ca Calcium 40,078 (4) $Ar\ 4s^2$ 840 1484 1,54 L. calx , chaux H. Davy 1808	21 Sc Scandium 44,955 910 (8) $Ar\ 3d^1\ 4s^2$ 1530 2836 2,989 L. Scandia , Scandinavie L.F. Nilson 1879	22 Ti Titane 47,867 (1) $Ar\ 3d^2\ 4s^2$ 1660 3287 4,540 L. Titans , enfants du Ciel et de la Terre W. Gregor 1791	23 V Vanadium 50,994 15 (1) $Ar\ 3d^3\ 4s^2$ 1902 3407 6,11 Freyja Vanadis , déesse scandinave A.M. del Rio 1801	24 Cr Chrome 51,996 1 (6) $Ar\ 3d^4\ 4s^1$ 1907 2671 7,15 Gr. chroma , couleur L.N. Vauquelin 1797	25 Mn Manganèse 54,938 049 (9) $Ar\ 3d^5\ 4s^2$ 1246 2061 7,44 L. magnes , aimant J.G. Gahn... 1774	26 Fe Fer 55,845 (2) $Ar\ 3d^6\ 4s^2$ 1636 2861 7,874 L. ferrum , fermeté Préhistorique	27 Co Cobalt 58,933 200 (9) $Ar\ 3d^7\ 4s^2$ 1495 2927 8,86 Al. Kobold , lutin G. Brandt 1735
37 Rb Rubidium 85,467 8 (3) $Kr\ 5s^1$ 39,64 688 1,532 L. rubidius , rouge brun R. Bunsen... 1861	38 Sr Strontium 87,62 (1) $Kr\ 5s^2$ 769 1382 2,64 An. Strontian , village écossais H.Davy 1808	39 Y Yttrium 88,905 85 (2) $Kr\ 4d^1\ 5s^2$ 1526 3336 4,469 Ytterby , village suédois J. Gadolin 1794	40 Zr Zirconium 91,224 (2) $Kr\ 4d^2\ 5s^2$ 1852 4409 6,506 Ar. zargum , couleur or M.H. Klapproth 1789	41 Nb Niobium 92,906 38 (2) $Kr\ 4d^4\ 5s^1$ 2468 4744 8,570 Gr. Niob , fille de Tantale C. Hatchett 1801	42 Mo Molybdène 95,960 2 (23) $Kr\ 4d^6\ 5s^2$ 2617 4639 10,22 Gr. molybos , plomb C.W. Sclaele 1781	43 Tc Technétium (96,906 4) $Kr\ 4d^7\ 5s^1$ 2250 4265 \$11,50 Gr. technetos , artificiel C. Perrier... 1937	44 Ru Ruthénium 101,07 (2) $Kr\ 4d^8\ 5s^1$ 2334 4150 12,37 L. Ruthenia , Russie K. Klaus 1844	45 Rh Rhodium 102,905 50 (2) $Kr\ 4d^9\ 5s^1$ 1964 3695 12,41 Gr. rhodon , de couleur rose W.H. Wollaston 1803
55 Cs Césium 132,905 45 (2) $Xe\ 6s^1$ 28,65 671 1,873 L. caesium , bleu ciel R. Bunsen... 1860	56 Ba Baryum 137,327 (7) $Xe\ 6s^2$ 727 1845 3,02 Gr. barys , lourd H. Davy 1808	57 La Lanthane ¶ 138,905 5 (2) $Xe\ 5d^1\ 6s^2$ 920 3464 6,145 Gr. lanthanein , être caché C.G. Mosander 1839	72 Hf Hafnium 178,49 (2) $Xe\ 4f^{14}\ 5d^2\ 6s^2$ 2250 4603 13,31 Gr. hafnia , Copenhague D. Coster 1923	73 Ta Tantale 180,947 9 (1) $Xe\ 4f^{14}\ 5d^3\ 6s^2$ 2996 5458 16,654 L. Hafnia , Copenhague A. Ekeberg 1802	74 W Tungstène 183,84 (1) $Xe\ 4f^{14}\ 5d^4\ 6s^2$ 3407 5827 19,282 Gr. Tantalos , père de Niobé J.J. de Elhuyar... 1783	75 Re Rhénium 186,207 (1) $Xe\ 4f^{14}\ 5d^5\ 6s^2$ 3180 5590 21,02 Al. Wolfram ; Su. tung sten , pierre lourde W. Noddack... 1925	76 Os Osmium 190,23 (3) $Xe\ 4f^{14}\ 5d^6\ 6s^2$ 3045 5012 22,610 L. Rhenus , le Rhin S. Tennant 1804	77 Ir Iridium 192,217 (3) $Xe\ 4f^{14}\ 5d^7\ 6s^2$ 2443 4428 22,5522 L. Iris , déesse de l'arc-en-ciel S. Tennant 1804
87 Fr Francium (223,019 7) $Rn\ 7s^1$ \$27 6 677 France M. Perey 1939	88 Ra Radium (226,025 4) $Rn\ 7s^2$ 700 1500 5 L. radius , rayon Pierre et Marie Curie 1898	89 Ac Actinium ¶ (227,027 8) $Rn\ 6d^1\ 7s^2$ 1050 \$3200 \$10,07 Gr. aktis , aktinos faisceau , rayon A. Debierne 1899	104 Rf Rutherfordium (267,121 8) $Rn\ 5f^{14}\ 6d^1\ 7s^2$ JINR , Dubna 1964	105 Db Dubnium (270,131 4) $Rn\ 5f^{14}\ 6d^3\ 7s^2$ A. Ghiorso... 1968 Physicien nucléaire Dubna , ville près de Moscou JINR , LBBL 1974	106 Sg Seaborgium (269,128 6) $Rn\ 5f^{14}\ 6d^4\ 7s^2$ Seaborg , Prix Nobel de Chimie Bohr , Prix Nobel de Physique L. Hasslas , état fédéré d'Allemagne Y. Oganessian... 1981	107 Bh Bohrlium (267,127 5) $Rn\ 5f^{14}\ 6d^5\ 7s^2$ Rn 5f ¹⁴ 6d ⁶ 7s ² Bohr , Prix Nobel de Physique Meitner , Fission nucléaire P. Armbruster... 1982	108 Hs Hassium (277,151 9) $Rn\ 5f^{14}\ 6d^6\ 7s^2$ Rn 5f ¹⁴ 6d ⁷ 7s ² Hassium Meitnerium (278,156 3) Rn 5f ¹⁴ 6d ⁷ 7s ² P. Armbruster... 1982	109 Mt Meitnérium (287,156 3) Rn 5f ¹⁴ 6d ⁷ 7s ² Meitner , Fission nucléaire P. Armbruster... 1982

Atom radii



Metallische oder kovalente Radien der Hauptgruppenelemente in pm (10^{-12} m)

electronegativity (électronégativité)



I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
H 2,1							He ---
Li 1,0	Be 1,5	B 2,0	C 2,5	N 3,0	O 3,5	F 4,0	Ne ---
Na 0,9	Mg 1,2	Al 1,5	Si 1,8	P 2,1	S 2,5	Cl 3,0	Ar ---
K 0,8	Ca 1,0	Ga 1,6	Ge 1,8	As 2,0	Se 2,4	Br 2,8	Kr ---
Rb 0,8	Sr 1,0	In 1,7	Sn 1,8	Sb 1,9	Te 2,1	I 2,5	Xe ---
Cs 0,7	Ba 0,9	Tl 1,8	Pb 1,8	Bi 1,9	Po 2,0	At 2,2	Rn ---

<http://www.u-helmich.de/che/0809/05-molek/mol05.html>

Polarity: difference in electronegativity values gives amount of ionic character:
 $\Delta EN=1$ gives ~25% ionic, $\Delta EN=2$ gives ~50% ionic (partial charges!);
e.g. ΔEN (O-H)=1.4 stronger than ΔEN (N-H)=0.9 → H-bond on O-H is stronger