

Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки в усіх можливих конформерах 2'-дезоксиринуклеозидів: неемпіричний квантово-хімічний аналіз топології електронної густини

Р.О. Жураківський*, Д.М. Говорун¹

Національний університет імені Тараса Шевченка
просп. Академіка Глушкова, 2, корп. 5, 03127, Київ, Україна

¹Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Академіка Заболотного, 150, Київ, 03143, Україна

Резюме. У 94 усіх можливих конформерах мінорного нуклеозиду 2'-дезоксиринуклеозидів методом квантово-хімічного аналізу (рівень теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p)) топології електронної густини (теорія атомів у молекулах) уперше зафіксовано 14 типів внутрішньомолекулярних водневих зв'язків (їх загальна кількість — 175): C1'Н...О2, C2'Н2...О5', C2'Н2...О2, C3'Н...О2, C5'Н1...О2, C5'Н2...О2, C6Н...О4', C6Н...О5', C3'Н...НС6, О5'Н...НС6, О3'Н...О5', О5'Н...О3', О5'Н...О4', О5'Н...О2. Представлено їх конформаційні властивості, геометричні та електронно-топологічні характеристики.

Ключові слова: 2'-дезоксиринуклеозид, нуклеозиди, внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, аналіз топології електронної густини, квантово-хімічний конформаційний аналіз.

Вступ. Дослідження конформаційних властивостей нуклеозидів і з'ясування природи внутрішньомолекулярних взаємодій, зокрема водневих зв'язків, які їх детермінують, є класичною проблемою сучасної біохімії, молекулярної фармакології та структурної біології [1-3]. Саме у цій площині лежать відповіді, які дають змогу зрозуміти біологічну активність модифікованих нуклеозидів і «молекулярну логіку» [4] просторової будови та функціонування нуклеїнових кислот.

У наших попередніх роботах [5, 6] започатковано новий підхід до теоретичного конформаційного аналізу 2'-дезоксиринуклеозидів. Спочатку з допомогою сучасних неемпіричних квантово-хімічних методів ми дослідили повне

конформаційне сімейство модельного цукрового залишку цих біологічно важливих сполук, а саме 1',2'-дезоксирибози, і вперше встановили, що воно налічує 58 стійких конформерів [5]. Потім, використовуючи ці конформери як базові, провели вичерпний конформаційний аналіз одного з найпростіших 2'-дезоксиринуклеозидів — мінорного нуклеозиду 2'-дезоксиринуклеозидів [6], виявили 94 стійких конформерів. Здобуті результати дали змогу суттєво розширити і доповнити існуючі літературні дані стосовно конформаційних можливостей цієї біомолекули [7, 8].

Наступним кроком у цьому напрямку стало з'ясування природи специфічних внутрішньомолекулярних взаємодій, тобто водневих зв'язків, які стабілізують конформери нуклеозидів. Незважаючи на те, що ця проблема теж має чималу історію [9, 10], здобутки у цій царині знань продовжують залишатися дуже обмеженими. З одного боку, це зумовлено тим, що

*Corresponding author.
Tel./fax: +38044-5262014
E-mail address: zhr@univ.kiev.ua

в експерименті фіксуються лише енергетично найвигідніші конформери, з іншого — пов'язано з методичними труднощами виявлення та охарактеризування внутрішньомолекулярних Н-зв'язків (так звана проблема базової конформації, тобто конформації, у якій досліджуваний Н-зв'язок відсутній, а іншими структурними збуреннями можна знехтувати).

Якісно нові можливості у цьому сенсі відкриває методологія, що ґрунтується на аналізі топології електронної густини [11], у поєднанні з неемпіричними квантово-хімічними методами. На відміну від традиційних підходів [12, 13], вона пропонує пороговий критерій слабкого Н-зв'язку, зокрема внутрішньомолекулярного: наявність критичної точки (3,-1) і додатного Лапласіану електронної густини $\nabla^2\rho$ в ній. Уже зроблено перші успішні кроки із залученням цієї методології для дослідження внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у нуклеозидах [14, 15].

У цій роботі ми вперше робимо спробу дослідити методом аналізу топології електронної густини [11] природу внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у нуклеозидах у максимально можливому форматі, тобто для всіх без винятку їх конформерів, на прикладі найпростішого з них — 2'-дезоксирибонуклеозиду (dUrd).

Матеріали і методи. У цій праці нами використано структурні дані щодо 94 усіх можливих конформерів dUrd із попередньої нашої роботи [6]. Аналіз топології електронної густини цих конформерів (хвильові функції розраховані на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p)) проводили з використанням програмного забезпечення AIM2000. У роботі використано загальноприйняті позначення атомів та номенклатурних конформаційних параметрів [1].

Результати й обговорення. Здобуті результати представлені у табл. 1-3 і на рис. 1. Їх аналіз дає змогу дійти таких висновків.

У 94 усіх можливих конформерах dUrd нами вперше зафіксовано 14 типів внутрішньомолекулярних водневих (Н) зв'язків (їх загальна кількість — 175), а саме: C1'H...O2 (16 зв'язків), C2'H2...O5' (9), C2'H2...O5 (21), C3'H...O2 (21), C5'H1...O2 (14), C5'H2...O2 (11), C6H...O4' (37), C6H...O5' (22), C3'H...HC6 (4), O5'H...HC6 (2), O3'H...O5' (5), O5'H...O4' (1), O5'H...O3' (4) і O5'H...O2 (8) (див. табл. 1-3). Вони

розподіляються на дві різновеликі групи — Н-зв'язки, локалізовані в цукровому залишку (типи 2, 11-13; їх загальна кількість — 19, вони спостерігаються і в модельних цукрових залишках 2'-дезоксирибонуклеозидів [5]) та зв'язки між нуклеотидною основою і цукровим залишком (усього 156; це типи 1, 3-10 і 14) (числові позначення типів Н-зв'язків див. у табл. 2). Природно, що Н-зв'язки між основою та цукровим залишком дуже «чутливі» до їх взаємної орієнтації. Так, зв'язки типу 1, 7-10 реалізуються лише в *anti*-конформерах, а зв'язки типу 3 (за винятком одного), 4-6 і 14 — у *syn*-конформерах dUrd. Внутрішньоцукрові Н-зв'язки менш «чутливі» до взаємної орієнтації залишку й основи: з-поміж них лише зв'язки типу 12 індіферентні до *syn/anti*-конформації; решта Н-зв'язків є *anti*-«любними». Водночас вони дуже чутливі до конформації цукрового залишку: типи Н-зв'язків 2 і 13 реалізуються в S-конформаціях, а типи 11 і 12, навпаки, лише в N-конформаціях останнього. З-поміж Н-зв'язків між цукровим залишком та основою «найчутливішими» до конформації залишку є типи 3, 4, 9 і 10: типи 3 (за винятком одного) і 10 реалізуються лише у S-конформаціях, типи 4 і 9 — у N-конформаціях цукрового залишку. Решта їх — або S-«любні» (типи 1, 6, 8 і 14), або N-«любні» (типи 5 і 7).

Для деяких типів Н-зв'язків спостерігається також суттєва залежність й від інших конформаційних параметрів (табл. 1, 3). Так, Н-зв'язки типу 2 і 10 реалізуються лише при $\gamma \in g^+$, зв'язки типу 6, 11 і 12 — лише при $\gamma \in g^-$, а Н-зв'язки типів 5 і 13 — лише при $\gamma \in t$.

При цьому конформаційно «найвибагливішими» є внутрішньоцукрові Н-зв'язки типу 10 ($\beta \in g^+, \gamma \in g^+, \varepsilon \in t, g^-$) і 12 ($\beta \in g^+, \gamma \in g^-, \varepsilon \in g^+, t$) (у дужках вказано конформаційні обмеження їх існування).

У конформерах dUrd внутрішньомолекулярні Н-зв'язки у більшості випадків співіснують. У 17 конформерах (6 *syn* та 11 *anti*) нами зафіксовано 3 Н-зв'язки, у 47 конформерах (28 *syn* та 19 *anti*) — 2 зв'язки, у 30 конформерах (7 *syn* та 19 *anti*) спостерігається один зв'язок. При цьому ми не виявили жодного конформера, який би не був охоплений бодай одним внутрішньомолекулярним Н-зв'язком.

Таблиця 1

Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки в усіх можливих конформерах 2'-дезоксиридину

Кон- формер	ΔG	χ	P	$\nu_{\max}$	γ	β	δ	ε	H-зв'язки
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0,00	61,5	161,0	36,3	45,3	63,4	-95,6	-176,3	2, 3, 14
2	0,06	61,6	163,8	36,5	44,5	64,0	-90,1	-65,6	2, 3, 14
3	0,61	-129,9	165,4	34,1	51,7	176,2	-95,4	174,6	1, 2, 8
4	0,85	-120,6	138,6	37,9	61,0	72,3	-109,2	-177,7	1, 10
5	1,28	62,0	44,0	26,0	46,0	41,8	-146,9	-151,0	4, 14
6	1,28	65,9	34,9	27,6	-59,2	169,5	-147,1	-62,0	4, 6, 11
7	1,39	-159,5	13,2	33,9	53,2	175,3	-153,6	-168,9	7, 8
8	1,44	-126,4	167,8	34,0	50,9	175,1	-90,4	-65,8	1, 2, 8
9	1,49	-171,3	147,6	38,4	53,1	65,4	-102,7	176,8	7
10	1,51	60,9	40,1	27,0	43,7	42,4	-145,5	-89,0	4, 14
11	1,69	-132,6	28,1	32,9	64,5	69,7	-154,4	-166,4	1, 8, 9
12	1,72	-123,1	48,7	37,7	-57,3	178,5	-157,1	-55,5	1, 9, 11
13	1,77	-158,3	14,4	34,9	50,1	168,1	-151,7	-89,9	7, 8
14	1,77	68,4	29,7	25,3	179,8	-57,8	-146,4	-160,1	4, 5
15	1,80	-129,6	30,6	33,5	61,9	68,4	-151,9	-85,4	1, 8, 9
16	1,83	-125,8	171,8	32,7	50,5	178,0	-97,7	60,1	1, 2, 8
17	1,85	-163,7	22,9	36,3	-58,7	178,0	-155,8	-56,0	7, 11
18	1,87	-114,6	147,5	36,8	63,6	72,4	-99,8	-65,6	1, 10
19	1,98	67,2	25,8	23,6	179,3	-56,9	-141,1	-84,3	4, 5
20	2,03	-137,4	151,5	37,7	173,3	-48,2	-100,7	178,6	1
21	2,12	63,5	171,4	35,5	169,8	-60,0	-91,4	-178,5	3, 5
22	2,14	-128,2	158,2	37,0	172,4	-48,0	-93,2	-61,9	1
23	2,24	62,4	165,7	34,3	42,8	65,4	-99,0	47,3	2, 3, 14
24	2,35	65,9	175,2	33,9	-69,4	174,1	-87,1	-65,0	3, 6
25	2,40	-165,3	18,8	35,5	179,4	-54,5	-156,3	-174,0	7
26	2,40	-159,1	13,3	33,6	54,1	179,6	-157,3	67,8	7, 8
27	2,42	-157,2	157,7	36,0	-69,0	-179,8	-94,1	-66,8	7
28	2,43	56,9	179,4	37,5	158,9	-71,0	-82,3	-59,2	3, 5, 14
29	2,48	66,8	38,3	30,0	-58,8	-77,3	-149,8	-67,5	4, 11
30	2,62	-130,9	166,1	34,3	53,9	-85,2	-95,2	173,1	1, 2, 8
31	2,64	-162,3	159,6	37,0	-64,6	-67,9	-95,7	176,9	7
32	2,65	-161,1	11,7	35,2	54,8	-84,9	-155,4	-178,4	7, 8
33	2,74	-132,0	26,7	32,7	65,0	69,6	-158,3	64,2	1, 8, 9
34	2,84	67,4	27,7	24,4	-179,3	-59,2	-149,6	56,5	4, 5
35	2,85	-163,8	24,6	36,9	-58,4	-78,5	-157,1	-60,7	7, 11
36	2,87	-166,4	165,6	36,7	-67,4	-177,3	-92,6	176,8	7
37	2,89	-130,4	151,1	35,8	173,6	-49,8	-106,3	56,0	1
38	2,91	-163,4	20,8	35,7	-179,5	-56,0	-160,7	64,4	7
39	3,05	-163,1	22,5	35,7	178,6	-53,2	-153,1	-80,1	7
40	3,08	-155,3	158,6	36,4	-67,9	-76,4	-93,3	-69,5	7
41	3,13	-166,3	137,9	37,8	52,4	64,8	-114,1	66,6	7
42	3,20	65,8	176,0	34,3	-67,9	-75,6	-86,4	-67,1	3, 6
43	3,26	-160,0	12,1	35,0	54,1	-85,4	-159,4	67,5	7, 8
44	3,28	-127,1	169,1	34,5	53,5	-83,0	-89,5	-60,9	1, 2, 8
45	3,32	66,6	173,7	35,0	-67,1	176,5	-90,2	-175,4	3, 6
46	3,36	62,0	44,2	25,5	46,9	40,8	-150,7	58,6	4, 14
47	3,36	-145,5	186,1	34,3	165,7	-31,1	-91,5	53,7	1, 8, 13

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
48	3,43	-163,9	192,6	33,8	162,7	51,6	-86,5	172,6	7, 8
49	3,45	-168,7	201,2	33,4	171,6	178,8	-85,6	172,0	7, 8
50	3,56	66,2	173,5	34,5	-64,4	-68,7	-91,0	-176,6	3, 6
51	3,59	-125,7	173,6	33,2	52,4	-85,4	-96,7	56,9	1, 2, 8
52	3,59	-167,3	20,8	38,0	-69,8	42,2	-160,6	-174,3	7, 12
53	3,65	67,9	31,9	26,6	-170,2	-173,2	-148,0	-161,5	4
54	3,76	-169,7	215,0	36,4	173,4	179,1	-84,7	51,4	7, 8
55	3,78	-169,8	194,1	34,3	-67,0	-178,6	-88,8	54,0	7
56	3,87	-166,0	209,4	35,2	166,4	55,0	-86,3	54,6	7, 8
57	3,90	77,0	37,5	34,7	48,2	168,4	-153,8	-101,5	4
58	3,91	66,2	23,9	23,3	-170,0	-166,6	-141,0	-81,5	4, 5
59	3,95	-165,7	161,7	37,2	-74,6	73,0	-95,2	172,4	7
60	3,99	71,0	41,3	35,7	-69,4	39,9	-158,5	-166,4	4, 12
61	4,00	-169,2	205,4	33,9	173,1	-179,1	-80,3	-62,8	7, 8
62	4,01	67,9	26,8	24,3	-175,2	64,4	-145,6	-160,9	4, 5
63	4,07	-170,3	13,2	34,7	-174,3	176,2	-154,8	-174,8	7
64	4,11	-165,8	22,4	37,8	-68,2	50,0	-164,6	62,6	7, 12
65	4,14	82,0	27,7	31,8	53,5	179,4	-152,8	-157,8	4
66	4,14	57,7	184,7	37,7	159,6	-73,4	-87,2	32,8	3, 5, 14
67	4,15	-162,9	195,2	33,8	162,4	50,3	-81,9	-65,9	7, 8
68	4,18	-171,5	6,6	33,1	178,3	63,7	-151,7	-173,5	3, 7
69	4,24	-161,1	12,2	33,7	57,0	-80,2	-149,9	-79,1	7, 8
70	4,36	66,9	29,1	25,5	-169,6	-172,9	-151,0	56,5	4, 5
71	4,38	-162,8	176,5	34,0	-64,1	-68,3	-94,7	61,1	7
72	4,43	-168,6	16,2	35,0	-172,5	177,9	-159,7	64,9	7
73	4,49	66,8	23,3	23,5	-176,6	59,6	-141,5	-90,4	4, 5
74	4,62	66,9	174,1	34,5	-70,6	88,3	-91,0	-179,6	3, 6
75	4,63	69,4	40,6	34,2	-67,6	50,0	-161,0	55,2	4, 12
76	4,68	-169,0	16,9	34,8	-173,4	-177,6	-151,8	-80,5	7
77	4,75	-170,4	9,7	33,3	176,8	57,8	-149,1	-84,7	7
78	4,85	-170,2	8,7	33,2	178,4	65,4	-156,4	68,4	7
79	4,99	68,9	184,7	34,2	-69,4	172,8	-90,6	40,7	3, 6
80	5,31	-163,9	176,6	34,1	-75,2	74,0	-95,2	55,6	7
81	5,31	-165,5	17,9	35,9	-74,5	175,7	-160,3	48,8	7
82	5,44	-168,7	9,5	31,6	-67,5	-175,6	-149,5	-167,5	7
83	5,47	67,4	23,3	23,0	-175,8	67,3	-148,2	59,7	4, 5
84	5,49	68,8	184,5	33,5	-64,7	-68,7	-91,9	47,4	3, 6
85	5,51	68,1	14,8	19,1	-68,5	167,7	-142,4	48,5	4, 6
86	5,89	68,0	179,5	33,5	179,6	60,4	-85,9	-63,6	3, 5
87	5,93	67,4	175,5	32,7	180,0	60,5	-92,1	179,9	3, 5
88	6,02	80,9	28,1	30,6	56,0	-172,7	-155,8	61,9	4
89	6,08	69,0	11,0	17,3	-54,3	-53,2	-140,3	61,9	4, 6
90	6,11	69,4	185,7	33,9	-72,9	87,1	-91,1	38,7	3, 6
91	7,22	72,1	191,7	32,1	179,0	62,5	-91,7	48,0	3, 5
92	7,46	78,4	150,4	40,0	50,5	-81,0	-100,5	177,9	3
93	7,53	77,1	156,4	38,5	53,5	-74,1	-93,6	-61,6	3
94	8,95	77,8	155,1	35,4	53,1	-78,2	-104,5	54,0	3

Примітки. Позначення номенклатурних кутів β , γ , δ , ϵ , χ , P , $\nu_{\max}$ стандартні [1], вони наведені у градусах. ΔG — відносна вільна енергія Гіббса за нормальних умов, ккал/моль. Структурні характеристики одержано на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p), енергетичні — на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)/DFT B3LYP/6-31G(d,p) [6]. Конформації пронумеровано у порядку зростання їх відносної енергії. Позначення типів H-зв'язків див. у табл. 2.

Таблиця 2

Основні геометричні та електронно-топологічні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків АН...В, які стабілізують усі можливі конформери 2'-дезоксиридину

Тип Н-зв'язку	Н-зв'язок	АВ, Å		НВ, Å		АНВ, град		ρ , а.о.		$\nabla^2 \rho$, а.о.	
		min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
1	C1'H...O2	2,732	2,784	2,211	2,268	103,1	109,3	0,005	0,020	0,019	0,082
2	C2'H2...O5'	3,106	3,231	2,584	2,702	108,3	110,2	0,008	0,009	0,030	0,035
3	C2'H2...O2	2,905	3,134	2,144	2,531	106,6	125,6	0,008	0,021	0,028	0,068
4	C3'H...O2	2,964	3,136	2,363	2,613	108,1	116,9	0,008	0,013	0,034	0,050
5	C5'H1...O2	3,038	3,686	2,305	2,942	105,0	144,2	0,004	0,013	0,016	0,043
6	C5'H2...O2	3,246	3,699	2,378	2,966	124,4	135,3	0,004	0,012	0,015	0,039
7	C6H...O4'	2,683	2,742	2,216	2,325	100,7	104,0	0,017	0,020	0,072	0,078
8	C6H...O5'	3,286	3,709	2,260	2,671	147,8	164,0	0,007	0,015	0,027	0,042
9	C3'H...HC6	2,918	3,016	2,349	2,466	109,3	110,6	0,005	0,006	0,018	0,023
10	O5'H...HC6	2,787	2,957	2,213	2,304	116,9	124,2	0,006	0,019	0,025	0,077
11	O3'H...O5'	2,918	3,071	2,185	2,406	125,4	131,3	0,012	0,016	0,041	0,053
12	O5'H...O3'	2,978	3,025	2,179	2,264	134,6	140,1	0,015	0,017	0,047	0,051
13	O5'H...O4'	2,735	2,735	2,157	2,157	116,8	116,8	0,019	0,019	0,076	0,076
14	O5'H...O2	2,818	3,012	1,863	2,199	140,5	166,4	0,015	0,028	0,047	0,091

Таблиця 3

Кількісні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, які охоплюють усі можливі конформери 2'-дезоксиридину, залежно від конформації нуклеозиду

Тип Н-зв'язку	Н-зв'язок	Кількість	Syn	Anti	N	S	β			γ			ε		
							g+	t	g-	g+	t	g-	g+	t	g-
1	C1'H...O2	16	0	16	4	12	5	4	7	11	4	1	5	5	6
2	C2'H...O5'	9	3	6	0	9	3	3	3	9	0	0	3	3	3
3	C2'H...O2	21	20	1	1	20	9	3	9	6	7	8	7	8	6
4	C3'H...O2	21	21	0	21	0	8	8	5	6	9	6	8	6	7
5	C5'H1...O2	14	14	0	8	6	6	2	6	0	14	0	5	4	5
6	C5'H2...O2	11	11	0	3	8	2	5	4	0	0	11	5	3	3
7	C6H...O4'	37	0	37	21	16	12	15	10	8	15	14	13	13	11
8	C6H...O5'	22	0	22	9	13	6	9	7	15	7	0	8	7	7
9	C3'H...HC6	4	0	4	4	0	3	1	0	3	0	1	1	1	2
10	O5'H...HC6	2	0	2	0	2	2	0	0	2	0	0	0	1	1
11	O3'H...O5'	5	2	3	5	0	0	3	2	0	0	5	0	0	5
12	O5'H...O3'	4	2	2	4	0	4	0	0	0	0	4	2	2	0
13	O5'H...O4'	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
14	O5'H...O2	8	8	0	3	5	6	0	2	6	2	0	3	2	3

Як видно із табл. 1-3, з-поміж Н-зв'язків, що відповідають за підтримання *anti*-конформацій dUrd, найпоширенішими є C6H...O4', C6H...O5' і C1'H...O2. Цікаво, що при цьому зв'язки C1'H...O2 і C6H...O4', з одного боку, та C1'H...O2 і C6H...O5', з іншого, є альтернативними, тобто не співіснують попарно в жодному з конформерів з двома зв'язками. Більше того, Н-зв'язки C1'H...O2, C6H...O4' і C6H...O5' та-

кож не «уживаються» разом у трьох, тобто не існують в жодному із конформерів. Водночас зв'язки C6H...O4' і C6H...O5' співіснують (біфуркують) у 12 конформерах. Н-зв'язки C1'H...O2 і C6H...O5' «уживаються» разом у 10 конформерах лише за наявності третього Н-зв'язку — здебільшого C2'H2...O5'.

З-поміж зафіксованих нами внутрішньомолекулярних Н-зв'язків, які стабілізують усі

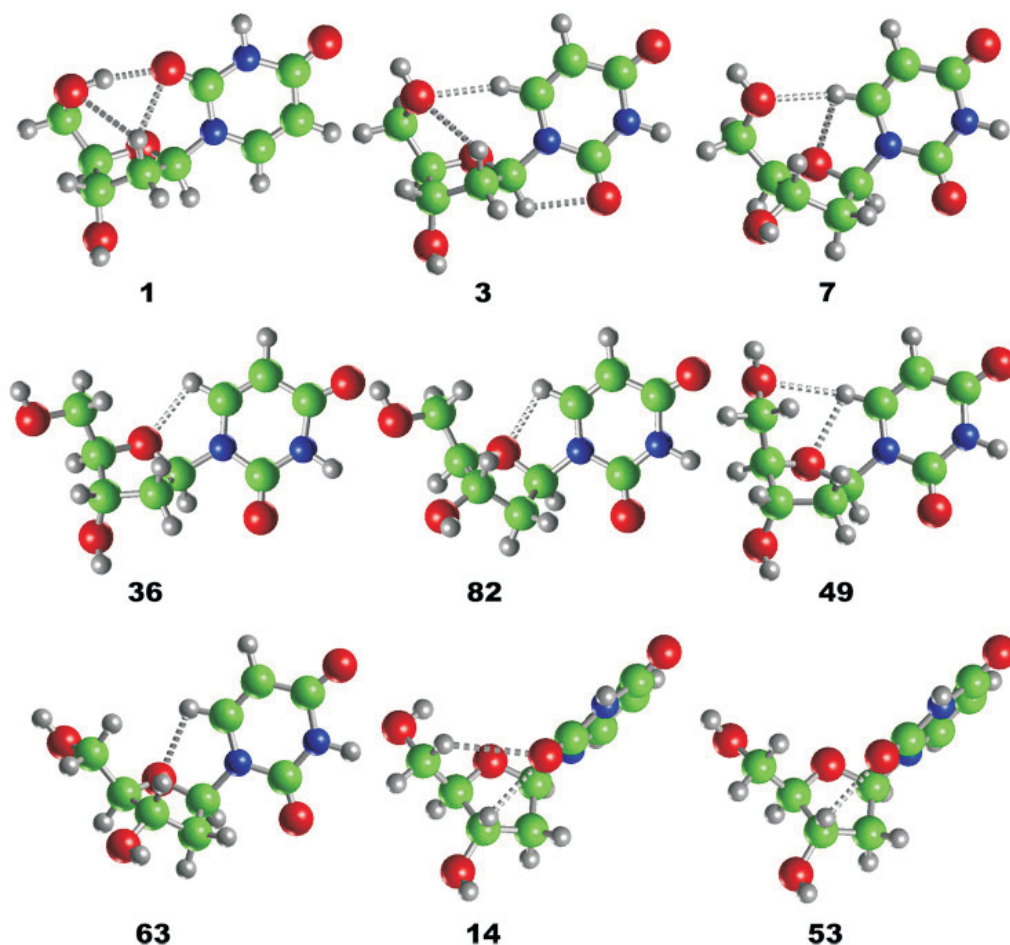


Рис. 1. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки (позначені пунктиром) у деяких біологічно важливих конформерах 2'-дезоксидуридину. Позначення (див. також табл. 1): 1 — основний (енергетично найвигідніший) конформер; три пари конформерів 3 і 7, 36 і 82 та 49 і 63, які можна розглядати як модельні структурні ланки спіральних одноланцюгових полінуклеотидів (з-поміж них перша пара — модельна структурна ланка двоспіральної ДНК); 14 — конформер — модельна структурна ланка ДНК із суп-орієнтацією основи відносно цукрового залишку; 53 — конформер — модельна структурна ланка Z-ДНК.

можливі конформери dUrd, — OH...O, CH...O і CH...HC, CH...HO — найбільшу увагу привертають до себе останні два. Характерною їх ознакою є те, що в них донором і акцептором Н-зв'язування є атоми Водню двох різних груп — CH і OH. У нуклеозидах їх виявлено нами вперше. Раніше методом аналізу топології електронної густини вони були зафіксовані у деяких амінокислотах [16], а вперше представлені в літературі (на прикладі Н-зв'язку між електронейтральною і депротонованою молекулами води $\text{HOH} \dots \text{HO}$) у монографії [17]. Описані також приклади експериментального спостереження подібних Н-зв'язків (див. [16, 17] і наведену там бібліографію). Нині їх про-

довжують інтенсивно вивчати здебільшого теоретичними (квантово-хімічними) методами [18].

Наголосимо, що майже всі внутрішньомолекулярні Н-зв'язки (винятки стосуються восьми зв'язків $\text{C5}'\text{H1} \dots \text{O2}$, одного зв'язку $\text{C5}'\text{H2} \dots \text{O2}$ та одного зв'язку $\text{C3}'\text{H} \dots \text{HC6}$, тобто 10 Н-зв'язків із 175) відповідають класичним геометричним вимогам (див. табл. 2) — для зв'язків $\text{AH} \dots \text{B}$ сума ван-дер-ваальсових радіусів атомів Н і В повинна перевищувати відстань НВ (для найуживанішої системи радіусів [19] вищезгадана величина становить 2,72 і 2,40 Å для атомів Н та О і Н та Н відповідно). При цьому найменші величини кутів Н-зв'язування АНВ спостері-

гаються для зв'язків C6H...O4', їх мінімальне зафіксоване значення становить 100,7°. Очевидно, воно є граничним для Н-зв'язків типу СН...О, принаймні ці типи Н-зв'язків у dUrd мають кути зв'язування, що перевищують 97,1°. Електронно-топологічні характеристики внутрішньомолекулярних Н-зв'язків, а саме параметрів ρ і $\nabla^2\rho$, теж потрапляють у наведені в літературі межі [20]. Привертає до себе увагу той факт, що Н-зв'язки за участі доволі кислій групи C6H [21] характеризуються величинами ρ і $\nabla^2\rho$ такого ж порядку, як і класичні Н-зв'язки ОН...О (табл. 2), що вказує на їх відносно велику міцність. Отже, є всі підстави класифікувати всі виявлені та охарактеризовані нами внутрішньомолекулярні зв'язки у конформерах dUrd як водневі.

Достатньо велика кількість Н-зв'язків дала нам змогу застосувати статистичні методи, а саме лінійно-кореляційний аналіз, щоб встановити деякі закономірності, які стосуються їхньої природи. Так, зокрема, нам вдалося виявити доволі сильну кореляцію між параметрами ρ і $\nabla^2\rho$ (0,94), а також ρ і НВ (-0,87) та

$\nabla^2\rho$ і НВ (-0,74). Для порівняння наведемо також дані для коефіцієнтів лінійної кореляції між ρ і АВ (-0,75) та $\nabla^2\rho$ і АВ (-0,85). Ці кореляції вказують на те, що параметри ρ і $\nabla^2\rho$ описують міцність Н-зв'язків, тобто більшим їх значенням відповідають сильніші зв'язки. Цей висновок узгоджується з існуючими літературними даними [18].

Висновки. Таким чином, здобуті нами результати значно розширюють і доповнюють наведену в літературі інформацію про внутрішньомолекулярні Н-зв'язки в ізольованих піримідинових нуклеозидах, одержані методом аналізу топології електронної густини [14, 15]. Вони свідчать про складну систему стабілізації їх усіх можливих конформерів специфічними внутрішньомолекулярними Н-зв'язками, які діють на фоні неспецифічних електростатичних (кулонівських) взаємодій між основою і цукровим залишком.

Автори щиро дякують Є.П. Юренку за технічну допомогу й увагу до роботи.

Надійшла до редакції 02.06.2006 р.

Intramolecular hydrogen bonds in 2'-deoxyuridine conformers: results of non-empirical quantum chemical analysis of electron density topology

R.O. Zhurakivsky, D.M. Hovorun¹

Taras Shevchenko National University
2 Glushkova ave, Kyiv, 03127, Ukraine

¹Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150 Zabolotny str., Kyiv, 03143, Ukraine

Abstract. In 94 all the conceivable conformers of minor nucleoside 2'-deoxyuridine 14 types of intramolecular hydrogen bonds (among the total number of 175 ones) were first established by the AIM (Atom-in-Molecules) theory analysis of electron density topology obtained at the B3LYP/6-31G(d,p) level of quantum chemical calculations. These types are C1'H...O2, C2'H2...O5', C2'H2...O2, C3'H...O2, C5'H1...O2, C5'H2...O2, C6H...O4', C6H...O5', C3'H...HC6, O5'H...HC6, O3'H...O5', O5'H...O3', O5'H...O4', O5'H...O2. Conformational, geometric and electron-topological properties of H-bonds are presented.

Key words: 2'-deoxyuridine, nucleosides, intramolecular hydrogen bonds, electron density topology analysis, quantum chemical conformational analysis.

Перелік літератури

1. Зенгер В. Принципы структурной организации углеводных кислот. — М.: Мир, 1987. — 584 с.
2. Микельсон А. Химия нуклеозидов и нуклеотидов. — М.: Мир, 1966. — 668 с.
3. Химия биологически активных природных соединений / Под. ред. Н.А. Преображенского и Р.П. Евстигнеевой. — М.: Химия, 1970. — 512 с.
4. Ленинджер Л. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функций клетки. — М.: Мир, 1974. — 960 с.
5. Жураківський Р.О., Юренко Є.П., Говорун Д.М. Конформаційні властивості 1',2'-дезоксирибози — модельного цукрового залишку 2'-дезоксирибонуклеозидів: результати неемпіричного квантово-механічного дослідження // Доповіді НАН України. — 2006. — № 8. — С. 207-213.
6. Жураківський Р.О., Говорун Д.М. Вичерпний конформаційний аналіз 2'-дезоксирибозидину квантово-хімічним методом функціоналу густини // Біополімери і клітина. — 2006. — Т. 22, № 5. — С. 465-474.

7. Краснокутский С.А. Молекулярна структура мономерних фрагментів нуклеїнових кислот, ізольованих у низькотемпературних інертних матрицях // Автореферат дисертації канд. фіз.-мат. наук, Харків: Харків. ун-тет ім. В.Н. Каразіна, 2004. — 19 с.
8. Ivanov A.Yu., Krasnokutski S.A., Sheina G.G., Blagoi Yu.P. Conformational structures and vibrational spectra of isolated pyrimidine nucleosides: Fourier transform infrared matrix isolation study of 2'-deoxyuridine // *Spectrochim. Acta. Part A*. — 2003. — A59. — P. 1959-1973.
9. Jeffrey G.A., Saenger W. Hydrogen bonding in biological structures. — Berlin: Springer, 1991.
10. Преображенская Н.Н., Шабарова З.А. Пространственное строение нуклеозидов, нуклеотидов и их производных // *Успехи химии*. — 1969. — 38, Вып. 2. — С. 222-247.
11. Бейдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. — М.: Мир, 2001. — 532 с.
12. Билобров В.М. Водородная связь. Внутримолекулярные взаимодействия. — Киев: Наукова думка, 1991. — 320 с.
13. Билобров В.М. Водородная связь. Межмолекулярные взаимодействия. — Киев: Наукова думка, 1993. — 520 с.
14. Hocquet A. Intramolecular hydrogen bonding in 2'-deoxyribonucleosides: an AIM topological study of the electronic density // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2001. — Vol. 3. — P. 3192-3199.
15. Hocquet A., Ghomi M. The peculiar role of cytosine in nucleoside conformational behaviour: hydrogen bond donor capacity of nucleic bases // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2000. — Vol. 2. — P. 5351-5353.
16. Matta C.F., and Bader R.F.W. An Atoms-in-Molecules Study of the Genetically-Encoded Amino Acids. I. The Effect of Conformation and Tautomerization on Geometries, Atomic and Bond Properties // *Proteins: Structure, Function and Genetics*. — 2000. — Vol. 40. — P. 310-329.
17. Пинчук В.М., Цыбулев П.Н., Пархоменко В.Д. Квантовая химия межмолекулярных и ион-молекулярных взаимодействий при сольватации и адсорбции. — Киев: Наукова думка, 1994. — 392 с.
18. Grabowski S.J. Ab initio calculations on conventional and unconventional hydrogen bonds — study of the hydrogen bond strength // *J. Phys. Chem. A*. — 2001. — Vol. 105. — P. 10739-10746.
19. Зефирюв Ю.В., Зоркий П.М. Ван-дер-Ваальсовы радиусы и их применение в химии // *Успехи химии*. — 1989. — LVIII, Вып. 5. — С. 713-746.
20. Shishkin O.V., Palamarchuk G.V., Gorb L., Leszczynski J. Intramolecular hydrogen bonds in canonical 2'-deoxyribonucleotides: an atoms in molecules study // *J. Phys. Chem. B*. — 2006. — Vol. 110. — P. 4413-4422.
21. Говорун Д.М., Кондратюк І.В. Газофазні кислотно-лужні властивості канонічних нуклеотидних основ // *Доповіді НАН України*. — 1998. — № 1. — С. 207-212.