

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

Р.О. Жураківський\*, Д.М. Говорун<sup>1</sup>

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

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

**Резюме.** У 94 усіх можливих конформерах мінорного нуклеозиду 2'-дезоксириндину 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'-дезоксириндин, 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'-дезоксириндинонуклеозидів. Спочатку з допомогою сучасних неемпіричних квантово-хімічних методів ми дослідили повне

конформаційне сімейство модельного цукрового залишку цих біологічно важливих сполук, а саме 1',2'-дезоксиринози, і вперше встановили, що воно налічує 58 стійких конформерів [5]. Потім, використовуючи ці конформери як базові, провели вичерпний конформаційний аналіз одного з найпростіших 2'-дезоксириндинонуклеозидів — мінорного нуклеозиду 2'-дезоксириндину [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'Н...O2 (16 зв'язків), C2'Н2...O5' (9), C2'Н2...O5 (21), C3'Н...O2 (21), C5'Н1...O2 (14), C5'Н2...O2 (11), C6Н...O4' (37), C6Н...O5' (22), C3'Н...НС6 (4), O5'Н...НС6 (2), O3'Н...O5' (5), O5'Н...O4' (1), O5'Н...O3' (4) і O5'Н...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 індиферентні 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.

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

| Кон-<br>формер | $\Delta G$ | $\chi$ | $\rho$ | $\nu_{\max}$ | $\gamma$ | $\beta$ | $\delta$ | $\varepsilon$ | Н-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  |

| 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  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\chi$ ,  $\rho$ ,  $\nu_{\max}$  стандартні [1], вони наведені у градусах.  $\Delta G$  — 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. |       | ∇ <sup>2</sup> ρ, 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

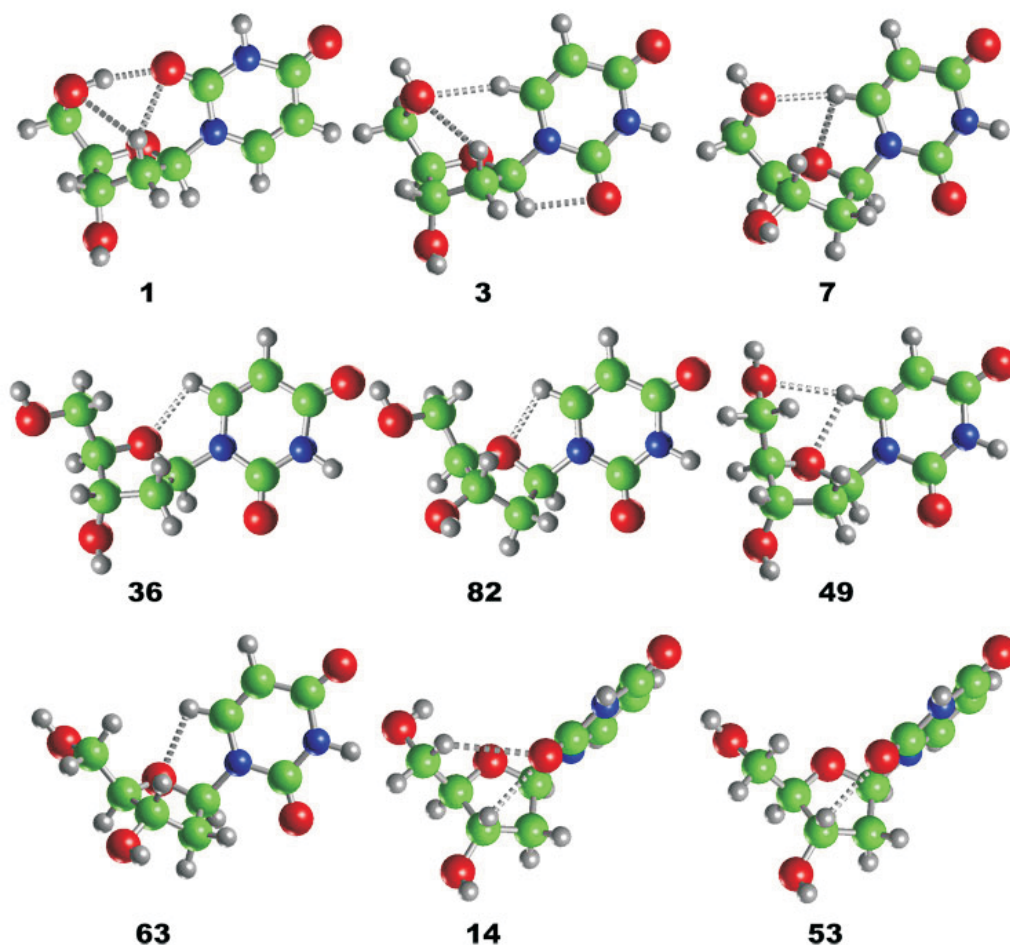
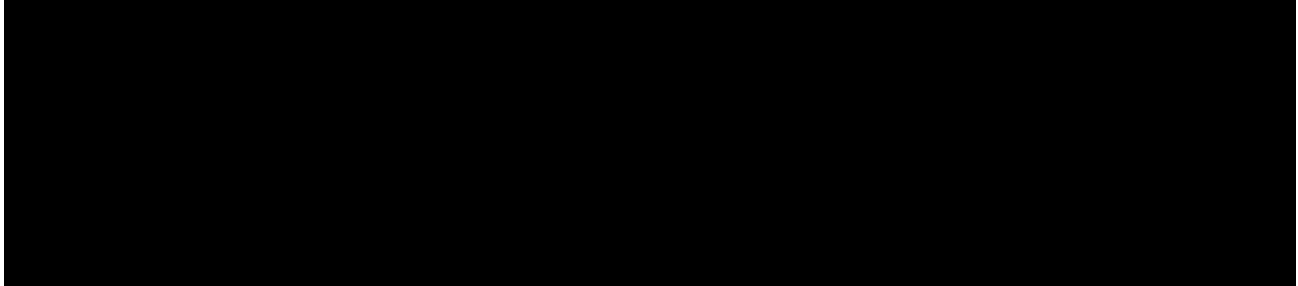
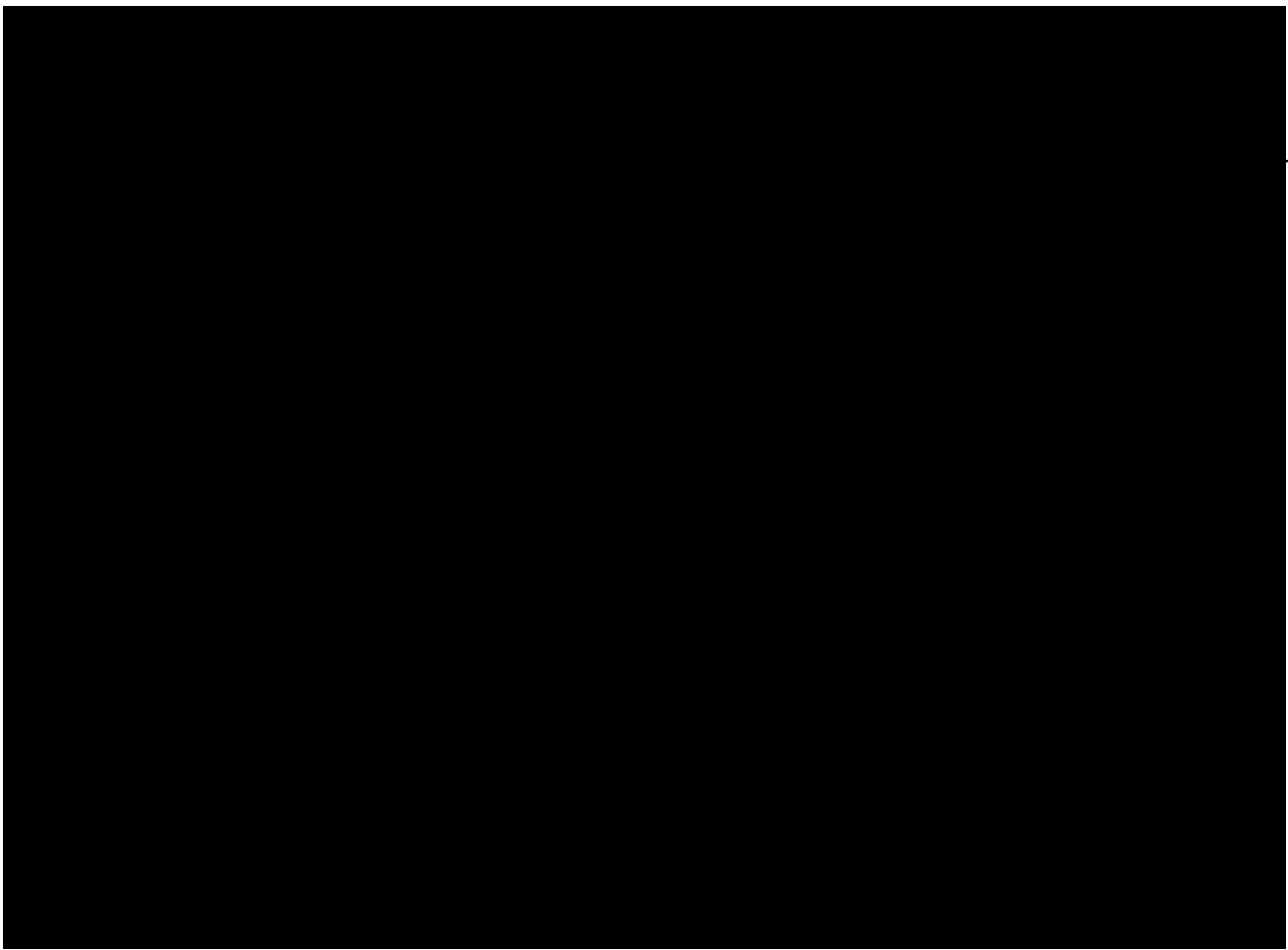


Рис. 1. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки (позначені пунктиром) у деяких біологічно важливих конформерах 2'-дезоксидуридину. Позначення (див. також табл. 1): 1 — основний (енергетично найвигідніший) конформер; три пари конформерів 3 і 7, 36 і 82 та 49 і 63, які можна розглядати як модельні структурні 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...NC, CH...NO — 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 — СН і ОН. 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  $\text{C3}'\text{H}\dots\text{NC6}$ , тобто 10 Н-зв'язків із 175) відповідають класичним геометричним вимогам (див. табл. 2) — для зв'язків АН...В 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-



J

...HC6,

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.